

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 14

TRAVAIL DU SERVICE DU DOCTEUR J. CHALIER
HOPITAL DE CONTAGIEUX DE LA CROIX-ROUSSE

DU TRAITEMENT CURATIF DU TÉTANOS

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Novembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Aymé CAMELIN

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Interne suppléant des Hôpitaux de Lyon

Né le 7 Décembre 1907 à CHAMBON-sur-VOUEIZE (Creuse)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1931

DU TRAITEMENT CURATIF DU TÉTANOS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 14

TRAVAIL DU SERVICE DU DOCTEUR J. CHALIER
HOPITAL DE CONTAGIEUX DE LA CROIX-ROUSSE

DU TRAITEMENT CURATIF DU TÉTANOS

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Novembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Aymé CAMELIN

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Interne suppléant des Hôpitaux de Lyon

Né le 7 Décembre 1907 à CHAMBON-sur-VOUEIZE (Creuse)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1931

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, VALLAS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILIARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRÉ
Médecine légale	FATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	X.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie M. CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	NOEL	ROCHET (Ph.)	CHAMBON
ROCHAIX	DUMAS	WERTHEIMER	CIBERT
RHENTER	DUFOURT	GATE	EPARVIER
MAZEL	DEVIC	BERNHEIM	GUILLEMINET
SANTY	GARRIELLE	DECHAUME	MORENAS
CHALIER (André)	MARTIN (Joseph)	POLLOSSON	REBATTU (Ch.)
CHALIER (Joseph)			

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PAVIOT, président ; CHALIER J., assesseur ;

BERNHEIM et DECHAUME, agrégés.



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE ET AUX MIENS

A MA FAMILLE

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PAVIOT

Professeur de clinique médicale

A MES MAÎTRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUFOUT

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. DECHAUME

Médecin des Hôpitaux

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR X. DELORE
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOVE-JOSSERAND

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR ALAMARTINE.
MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAMOUR.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAROYENNE.
MONSIEUR LE DOCTEUR GOYET.
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER.

Internat suppléant :

MONSIEUR LE DOCTEUR GRAVIER.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUFOURT.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR LANNE
Directeur du Comité technique du Service de Santé .
Inspecteur permanent des Ecoles du Service
de Santé Militaire
Ancien Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Commandeur de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL LEVY
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Officier de la Légion d'Honneur

A MES MAÎTRES ET A MES CHEFS
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

« Celui-là gagnera toujours quelque chose qui sera bien convaincu... que dans les sentiers les plus battus il y a toujours du nouveau à trouver. »

TROUSSEAU.

La question du traitement du tétanos déclaré a donné lieu, ces dernières années, à de nombreuses recherches et à l'apparition de quelques faits nouveaux.

M. le Professeur Agrégé J. Chalié a bien voulu nous confier le soin de rassembler tous les cas de tétanos traités dans son service des contagieux de l'hôpital de la Croix-Rousse depuis juin 1925. Nous nous sommes attachés à reproduire strictement ces observations et la thérapeutique mise en œuvre, et c'est sur près de cinquante cas que nous avons pu établir nos conclusions.

Nous n'envisagerons, au cours de ce travail, que le traitement curatif du tétanos déclaré. Les cas de tétanos se font heureusement plus rares. La pratique courante de la sérothérapie préventive est le meilleur traitement contre le tétanos ; et il est permis « d'entrevoir, dès maintenant, l'intérêt de l'anatoxine tétanique pour la prévention du tétanos dans l'espèce

humaine ». (*Vaccination de Ramon et Chr. Zoeller. Ann. Inst. Pasteur*, août 1927).

Néanmoins le tétanos est une affection assez fréquente et d'une exceptionnelle gravité. Il est des cas qui guérissent spontanément ainsi qu'il a été observé de tout temps. Ce sont ces évolutions heureuses qui ont fait attribuer à tel ou tel traitement symptomatique une valeur curative.

Mais la mortalité du tétanos non traité est cependant considérable. Elle oscille entre les deux chiffres extrêmes de 96,7 % (*Rose*) et 24 % (*Albertoni*). Entre eux il y a place pour des pourcentages moyens : 70 % de décès de tétaniques traités avec la méthode ancienne est le chiffre adopté par Vaillard et confirmé par Vallas. Faut-il, pour expliquer les statistiques des auteurs italiens, admettre que le tétanos revêt en Italie une allure beaucoup moins grave que dans les autres pays ?

Quels sont donc les cas qui guérissent spontanément ? Tous les auteurs sont d'accord pour attribuer à la brièveté de l'incubation un facteur de gravité. « Les tétanos qui surviennent 2, 3, 4 jours après l'accident sont presque toujours mortels (*J. Courmont et Doyon*) ». Et seuls sont spontanément curables des tétanos à incubation lente. Pour beaucoup, une incubation d'une durée supérieure à 10 jours doit être regardée comme favorable à l'évolution de l'affection.

Lecène attache une grosse importance à la température et au pouls. Des tétanos presque apyrétiques avec pouls normal seraient d'un bon pronostic.

Enfin il faut tenir compte de l'âge et de la résistance du sujet, de l'intégrité des fonctions hépatiques ainsi que nous désirons le montrer, et de la localisation particulière de l'affection. Un tétanos à contractures siégeant au niveau des muscles respiratoires, ou y prédominant, est en effet très grave.

Les cas de tétanos qui meurent doivent être considérés comme la grosse majorité.

Mais au cours d'une statistique chacun de ces cas ne peut être discuté, et un pourcentage ne peut fournir une conclusion pour l'emploi de telle ou telle thérapeutique. C'est pourquoi en rapportant les observations du service de M. le Professeur Agrégé Chalié, nous nous sommes moins attachés à établir des chiffres qu'à discuter chaque cas avec ses particularités. Nous ne saurions oublier aussi qu'une dizaine de nos malades, dont nous publions l'observation, ont été amenés mourants dans le service, et que si nous ne tenions compte que des chiffres il conviendrait d'écarter ces dix cas (comme l'a fait Coste pour 6 des siens sur 28. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 oct. 1930) pour lesquels aucune thérapeutique efficace n'a pu être mise en œuvre. Nous n'avons pas cherché à en améliorer notre statistique.

Les traitements du tétanos ont été très nombreux ; nous ne saurions les énumérer au complet. Tous n'ont été que symptomatiques jusqu'à l'apparition de la sérothérapie. Nous en donnerons un bref aperçu en étudiant les traitements avant 1890, puis ceux conservés en même temps que la sérothérapie. Enfin nous résumerons l'histoire de cette dernière.

LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES EMPLOYÉS
JUSQU'EN 1890

Hippocrate connaissait déjà ces malades dont au début de l'affection « les mâchoires deviennent rigides comme du bois ». Il conseillait « des pilules de poivre et d'hellébore noir dans du bouillon gras et chaud de volaille ». Il voulait qu'on provoquât ensuite des éternuements « forts et répétés » et faisait donner des bains de vapeur.

On s'en est tenu longtemps, semble-t-il, à cette thérapeutique, puisqu'Ambroise Paré voulant l'appliquer et n'en ayant pas les moyens laissa trois jours dans un *bain de fumier* un tétanique qui, d'ailleurs, guérit. Les auteurs se sont de plus en plus attachés au xvr^e siècle à appliquer une médication sédative, et en plus du traitement hippocratique, les *opiacés* et la *saignée* étaient en grand honneur.

On a laissé de côté avec raison beaucoup de traitements, dont l'un des plus curieux, sinon des plus efficaces, est celui rapporté par Saulnier de Pierrelevée : dans certaines peuplades indiennes on frictionnait les malades avec une pommade rouge extraite de l'amande du palmier motacu, mêlée à du roucou. Puis on soumettait le patient à séance de fustigation par les orties et on le frictionnait avec un liniment composé d'*huile de motacu et de poudre de verge de crocodile*. En dernier lieu, enveloppement du malade dans des peaux et ingestion d'un mélange de poudre de patata et de verge de crocodile.

Puis, malgré quelques notes dans les écrits de Val-salva, Morgagni, Winslow, il faut en venir au travail de Trnka en 1777 (1) pour avoir une documentation éclairée du traitement du tétanos. Cette œuvre considérable résume tous les travaux antérieurs, les analyse et expose toute la thérapeutique en usage au xviii^e siècle jusqu'à l'électricité. Il recommande surtout l'*opium*, les *purgatifs* et la *saignée* associés à la *balnéothérapie*.

Jusqu'en 1890 de nombreuses thérapeutiques ont fait leur apparition. Deux excellentes, le *chloral* et les *inhalations de chloroforme*, sont venues s'ajouter à l'*opium* et seules méritent d'être conservées.

C'est ainsi qu'on éte laissés de côté le *chanvre indien*, la *lobélie*, la *nicotine*, l'*aconit*, la *ciguë*. De même fut de moins en moins employé le *bromure de potassium*, adjuvant utile mais faible, modérateur de l'irritabilité réflexe de la moelle.

Le *curare*, dont l'action physiologique venait d'être mise en évidence par Claude Bernard, en 1850, pouvait rationnellement être appliqué dans le tétanos. Vella, en 1859, en usa le premier et obtint une guérison. D'autres, après lui, eurent aussi des résultats heureux, mais en définitive le *curare* semble peu indiqué pour deux raisons : il détermine dans une première phase de son action l'excitation de la moelle, et en second lieu, il expose à l'arrêt de la respiration par paralysie des nerfs moteurs.

(1) Wenceslai Trnka de Kr'zowitz. — Commentarius de tetano plus quam ducentis classimorum medicorum observationibus nec non omnibus hactenus cognitis adversus tetanum remediis instructus.

Il en est de même de l'*ésérine* employée à la dose de 2 cgr. par 24 heures, dont l'action fut tentée à Edimbourg par Eben Watson et qui fut employée surtout par les Anglo-Américains. Associé au chloral, l'alkaloïde de la fève de Calabar aurait donné de bien meilleurs résultats. Auquel des deux doit-on les attribuer ?

Le *musc*, la *valériane*, peu actifs, ont été aussi abandonnés, de même que récemment l'*antipyrine*. La *belladone*, l'*atropine* ont eu de nombreux partisans et cependant, à fortes doses, l'*atropine* a une action convulsivante.

LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES EN USAGE AVEC LA SÉROTHÉRAPIE DEPUIS 1890

D'autres médicaments ont été mis en œuvre plus récemment : le *strophantus*, l'*acétaniline*, l'*hyoscine*, la *pilocarpine*, le *nitrite d'amyle*. Aucun n'est maintenant employé seul mais avec le traitement spécifique. Nous ferons une place à part au chloral, au chloroforme et à l'opium ainsi qu'à la méthode de Bacelli.

Les opiacés.

« L'*opium* », dit Fournier Pescay en 1820, « a presque toujours été employé contre le tétanos, il n'a jamais réussi ».

Quelques années plus tard, Saulnier en 1832, Michel Lévy en 1836 citent des cas de guérison.

Bien avant, en 1777, Trnka conseille d'utiliser l'opium en dépassant les doses toxiques : « *Summa opii dosi, quam securitas admittit utendum est* ». Il en aurait vu administrer 75 grammes en 17 jours.

Cartaz, en 1871, aide-major dans l'ambulance du Professeur Laroyenne, rapporte avoir guéri deux cas sur quatre en donnant de 2 à 14 grammes de laudanum par jour.

Actuellement on utilise couramment le *chlorhydrate de morphine* en injections sous-cutanées de 1 à 3 centigrammes. Cette thérapeutique a pour effet de calmer les douleurs et les contractures, et elle a été souvent très utile au moment des crises paroxysmiques.

Le chloral.

Il s'agit d'une manière plus énergique pour apaiser l'hyperexcitabilité médullaire. Son emploi dans le tétanos fut préconisé par Verneuil en 1870 et, peu après, par Giraldès, Brown-Séquard et Broca. Il procure au malade le sommeil et la résolution musculaire en supprimant la douleur.

Son administration se fait soit par la bouche à la dose de 4 à 8 grammes par 24 heures, soit plus facilement en lavement, en une seule fois ou fractionnée, à la dose de 12 à 15 grammes mêlés à du lait ou à un jaune d'œuf pour éviter l'irritation de la muqueuse.

Oré, en 1872, pratiquait des injections intravei-

neuses de chloral qui amenaient rapidement la cessation des contractures. Cette thérapeutique fut reprise avec succès par Lannelongue. Cruveilhier, Tillaux et défendue par Vulpian. Verneuil l'associait à la morphine.

Nous verrons que son action a été envisagée d'une autre manière, le chloral agissant dans l'organisme sous forme de chloroforme circulant dans le sang, pour certains auteurs, alors que pour d'autres il n'en serait pas de même.

Le chloroforme.

Son utilisation remonte à 1847. Escallier, interne de Velpeau, traitait les tétaniques par la *narcose chloroformique*, et la méthode fit l'objet d'une communication de Roux à l'Académie des Sciences la même année.

Primitivement, on cherchait à obtenir la disparition de la douleur et le sommeil. Puis lors de l'avènement de la sérothérapie les auteurs se sont servis du chloroforme pour permettre l'injection intrarachidienne de sérum.

Actuellement nous verrons que la portée de l'inhalation de chloroforme est toute autre: ce serait lui qui chasserait la toxine des centres nerveux où elle est fixée.

Tant qu'aux autres anesthésiques ils ont été aussi employés avec moins de résultats. L'*éther* a le triple inconvénient de produire une période d'excitation marquée, de provoquer parfois l'arrêt des mouvements respiratoires, et d'entraîner une congestion

asphyxique. Pourtant, *in vitro*, il agirait mieux que le chloroforme.

La méthode de Baccelli.

Se basant sur le fait que la toxine tétanique est neutralisée *in vitro* par le *trichlorure d'iode*, Behring et Kitasato, puis Tizzoni et Cattani en firent l'essai chez l'homme. Les résultats ne répondirent pas à ce qu'en attendaient leurs auteurs.

Plus longtemps employées, mais à peine plus efficaces, furent les injections sous-cutanées de *phénol* préconisées par Baccelli (solution aqueuse à 2 ou 3 %, 0 gr. 60 à 2 gr. *pro die*). Cet auteur, se basant sur l'emploi qu'en avait fait Declat, en 1865, dans les maladies infectieuses, et sur les recherches de Gies, Paul Bert et Jolyet, considéra l'acide phénique comme un antiseptique, un antithermique et un modérateur des réflexes. D'autre part, il a une affinité spéciale pour le système nerveux qui en retiendrait 0,026 % contre 0,009 au foie et 0,013 aux reins.

Kitasato et Tizzoni en 1891, Babès en 1895, sur différents animaux eurent quelques résultats heureux.

Muzzio en 1897, J. Courmont et Doyon en 1899, Josias à Paris, Guillaumin à Lyon, Henderson et Evelyn-Place à Londres, expérimentèrent l'acide phénique sur les animaux et surtout sur le cheval. Ils l'appliquèrent à l'homme.

Il faut adopter sur l'acide phénique les conclusions de J. Courmont à la Société de Biologie (13 mai 1899) : « l'acide phénique n'est ni curatif, ni immunisant vis-à-vis du tétanos expérimental ».

La guerre de 1914-18 a apporté des modifications de détail aux injections d'acide phénique, mais les résultats ont toujours été minimes.

L'injection d'acide phénique est encore employée couramment en Italie avec la sérothérapie intrarachidienne et le chloroforme (Barola, de Pise, juillet 1931, *Presse Méd.*).

D'autres thérapeutiques ont aussi pour but de neutraliser la toxine. Elles y parviennent *in vitro*, mais se sont montrées inefficaces *in vivo*. Telle la méthode de Blake (injections intrarachidiennes de *sulfate de magnésie* à 25 % à raison de 1 cc. de solution par 25 kgr. de poids). Lumière a préconisé le persulfate de soude (2 injections intraveineuses de 20 cc. de persulfate de soude à 5 %). Cette méthode a donné quelques succès.

D'excellents résultats sont obtenus *in vitro* par les *gels aluminiques* β qui neutralisent 20 fois la dose mortelle de toxine (Velluz, Soc. biol., 13 juin 1931). Mais dans le traitement du tétanos déclaré de l'homme on est en droit de se demander si ces dérivés aluminiques seront efficaces.

Balnéothérapie. Isolement.

Excellente en elle-même, la *balnéothérapie*, en usage autrefois, apparaît comme un traitement cruel chez des malades dont la plus petite excitation exacerbe la douleur. On ne pourrait la réaliser qu'à l'aide d'appareils permettant de transporter le malade de son lit à la baignoire toute proche, sans aucune secousse.

De l'électricité et des moyens mécaniques essayés sans succès dans la première moitié du siècle dernier, il ne saurait désormais plus être question.

Dans cet ordre d'idées une seule chose demeure : la nécessité d'isoler le tétanique, ainsi du reste qu'on le réalise dans le service des contagieux de M. le Professeur Agrégé J. Chaliér, et d'éloigner de lui toute excitation, de quelque nature qu'elle soit, capable de créer une crise paroxystique.

L'alimentation, gênée par le trismus, se fera selon le degré de celui-ci à la cuiller ou encore à l'aide de sondes molles introduites par le nez ou par l'hiatus rétro-molaire.

La découverte des sérums antitoxiques devait modifier toute la thérapeutique jusqu'ici en usage.

LA SÉROTHÉRAPIE DU TÉTANOS

Richet et Héricourt signalèrent, les premiers, les propriétés préventives du sang d'animaux rendus réfractaires contre certaines septicémies.

Behring et Kitasato, en 1890, firent l'application de ce principe nouveau au tétanos et à la diphtérie.

En décembre 1890, ils publièrent les quatre conclusions suivantes, bases de la sérothérapie antitétanique :

1° *Lorsqu'un animal est vacciné contre le tétanos, son sang, mélangé à la toxine tétanique, neutralise les effets de celle-ci.*

2° *Injecté à l'animal neutre, il le rend réfractaire au tétanos.*

3° *Cette propriété persiste même après la transfusion dans l'organisme d'autres animaux ; elle peut ainsi constituer un traitement de l'affection.*

4° *Les mêmes propriétés appartiennent au sérum du sang privé de tout élément cellulaire.*

La sérothérapie antitétanique était née.

Mais si le pouvoir préventif du sérum était aussitôt admis, il n'en était pas de même de son pouvoir curatif.

Pourtant, *in vitro*, 1/100.000 de cc. d'antitoxine est capable de neutraliser 100 doses mortelles de toxine.

Tizzoni et Catani, en 1891, puis Roux et Vaillard ne purent retrouver *in vivo* les propriétés curatives du sérum. Les auteurs italiens publiaient pourtant huit guérisons chez l'homme ; mais ces cas étaient peut-être spontanément curables, et ces mêmes auteurs ne signalaient pas leurs échecs, ainsi du reste, qu'on le leur avait déjà reproché. (Annales de l'Institut Pasteur, 1893, p. 102) et (Congrès de Chirurgie, 1902, Vallas, p. 89).

En août 1892, Kitasato doute déjà des propriétés curatives du sérum.

Behring, dans sa monographie « *Das Tetanusheilserum* », la même année, rapporte encore des guérisons.

L'article de Roux et Vaillard, en février 1893, termine la polémique et met définitivement la question au point : « *L'antitoxine détruit bien le poison qu'elle*

rencontre dans le corps, mais elle est sans action sur les lésions déjà faites ».

Les auteurs reconnaissent le remarquable pouvoir préventif du sérum et en recommandent, dès cette époque, l'injection systématique chez les blessés porteurs de plaies souillées et anfractueuses.

Toute une série de travaux effectués pendant les dix années suivantes à l'Institut Pasteur, par Roux et Borrel, Metchnikoff, Carrière, Joukowsky, Marie et Morax, expliquèrent la *fixation de la toxine sur la cellule nerveuse* et confirmèrent la nécessité d'une intervention précoce pour agir à titre curatif.

Actuellement, le sérum antitétanique est fabriqué et livré non désalbuminé. Le sérum purifié, dont on s'était servi quelque temps, a été reconnu moins actif quoique n'occasionnant pas d'accidents sériques.

A l'Institut bactériologique de Lyon, M^{me} Clavel a bien voulu nous communiquer la façon dont est préparé le sérum antitétanique en usage dans le service des contagieux de la Croix-Rousse.

Une culture de bacilles de Nicolaïer en bouillon veau et bœuf (parties égales) et panse de porc, est conservée 7 jours en flacon à long col, sans huile, non strictement anaérobie. Elle est filtrée, puis formolée (formol à 3 0/00).

L'anatoxine tétanique ainsi obtenue est laissée à la température du laboratoire, et servira au fur et à mesure des besoins à l'immunisation des chevaux.

Celle-ci est obtenue en 8 mois environ en injectant toutes les semaines une dose croissante d'anatoxine, commencée à 1/500 cc. pour terminer à 250 cc.

Au bout de 8 mois, saignée de 6 litres, deux semaines de suite. Le sérum est prêt à être livré.

Pour entretenir l'immunisation du cheval on pratique deux injections de 250 cc. d'anatoxine, et dix jours après on opère deux autres saignées.

Le sérum obtenu est titré sur cobayes, selon la méthode d'Ehrlich, et son énergie exprimée *en unités antitoxiques d'Ehrlich* : 300 unités antitoxiques au cc. Il n'est pas désalbuminé.

Ce sérum a, sans nul doute, une action curative. De nombreuses observations le démontrent. Nous pensons que celles du service de M. le Docteur Chalier ne feront que les appuyer.

Avec la sérothérapie sont encore employés le chloral et la morphine pour calmer les crises de contractions, le chloroforme dont le mode d'action semble être d'une autre nature que celui supposé jusqu'alors, et le traitement chirurgical, indispensable.

On a laissé définitivement de côté l'*uroformine*, qui a été tentée sans succès. Au contraire, elle augmenterait la perméabilité des méninges à la toxine tétanique selon Vechiu (de Bucarest), ou si elle n'existe pas, comme nous le pensons, elle la créerait.

Le *somnifène intraveineux*, étudié par M^{lle} Polonski, ne serait pas sans dangers et, en tout cas, s'il procure la narcose, n'agirait pas comme le chloroforme.

Tant qu'au *chlorure de calcium*, il a été injecté, intraveineux, à la dose de 2 gr. par jour, par MM. Morenas et Sédaillan, à la suite des expériences de MM. Pic et Bonnamour, pour lutter contre les accidents séri-

ques et faire perdre au muscle une grande partie de son excitabilité.

Cet exposé comprendra quatre parties: dans la première nous étudierons la fixation de la toxine et les voies qui permettent de l'atteindre.

La seconde concernera le traitement chirurgical.

La troisième renfermera toutes les observations de tétaniques du service des contagieux de la Croix-Croix-Rousse.

Enfin la quatrième comprendra quelques considérations sur nos observations, la chloroformisation, le foie dans le tétanos.

PREMIÈRE PARTIE

**Bases pathogéniques
sur lesquelles se fonde
le traitement général du tétanos**

CHAPITRE PREMIER

Considérations sur la fixation de la toxine et la possibilité de la détruire

En 1884, Carle et Rattone, en inoculant à un lapin le liquide d'une pustule d'acné d'un sujet tétanique, communiquèrent le tétanos à ce lapin. Dès lors cette maladie fut considérée comme infectieuse ; opinion qui fut renforcée la même année par Nicolaïer qui découvrit le bacille cilié, anaérobie, cause de l'affection.

En 1889, Kitasato l'isola, le cultiva et put en fournir une étude complète. Le bacille a des spores capables d'engendrer le tétanos plusieurs années après leur formation.

Le bacille de Nicolaïer et ses spores se localisent dans une plaie anfractueuse, souillée, très souvent minime (écharde, hématome sous-unguéal), et là, sur place, les corps microbiens sécrètent la toxine.

Celle-ci fut mise en évidence, en 1890, par Knud Faber, et il fut bientôt démontré qu'elle seule engendrait les accidents du tétanos.

En effet :

1° *Des spores tétaniques pures et privées de toxine ne se développent pas dans des tissus sains.*

2° *L'injection de toxine pure donne le tétanos comme l'injection de culture.* (Vaillard et Rouget.)

Mais, si dans une plaie se localisent des bacilles tétaniques et des spores, avec des conditions favorisantes (protection des spores contre les phagocytes par d'autres microbes ou des corps étrangers) les corps microbiens sécrètent la toxine qui va diffuser dans l'organisme.

Quelle est la nature de cette toxine ? — Ptomaïne, selon Brieger, se rapprochant des diastases selon Roux et Yersin, ferment soluble pour J. Courmont et Doyon.

Comment se propage-t-elle ? — Par deux voies : A. Marie et Morax, en 1902, étudient sa marche centripète le long des nerfs périphériques de la région lésée, et expliquent ainsi les tétanos localisés aux muscles intéressés.

La tétanine diffuse aussi par voie sanguine, puisque l'injection dans le sang du lapin donne un tétanos en 48 heures.

Mais où se fixe la toxine ? — Les symptômes de l'affection, traduisant des réactions nerveuses presque exclusivement motrices, « semblent traduire la souffrance du neurone moteur, et font supposer une action élective sur lui (Marie et Morax) ».

On devait donc être amené à chercher sur quels éléments se localise la toxine. Deux séries de faits tendent à prouver cette fixation : faits démontrés par

Wassermann et Takaki — Etudes histologiques du névraxe de sujets morts de tétanos.

I. — *Les expériences de Wassermann et Takaki* ont démontré l'inactivité de la toxine tétanique injectée avec de la substance cérébrale.

Mais, si on injecte à un cobaye, dans une patte, de la toxine, dans l'autre une émulsion de matière cérébrale, cette dernière est sans action sur la toxine, et l'animal contracte le tétanos.

Pour qu'elle soit rendue inoffensive, il faut donc que la toxine soit intimement mêlée au tissu nerveux. C'est ce qui se passe quand on les met en présence l'un de l'autre, et puisque la toxine est neutralisée par l'émulsion nerveuse, que le mélange n'est pas tétanigène pour le cobaye, c'est donc que la toxine a vraiment une affinité élective pour la substance nerveuse.

Metchnikoff, reprenant les travaux de Wassermann et Takaki, a assigné aux macrophages de l'économie le rôle d'absorber la toxine tétanique fixée sur la matière cérébrale injectée en émulsion. Pour que le tétanos soit empêché, il faut donc l'intervention de l'organisme.

II. — *Etude histologique.* — En 1898, en deux publications, MM. J. Courmont, Doyon et Paviot ne trouvent pas de lésions de la cellule nerveuse pour expliquer le tétanos.

Mais en 1900, Joukowsky aurait trouvé des modifications de la cellule siégeant au niveau de la substance chromatophile et du noyau, avec accumulation

et pénétration de cellules migratives mononucléaires autour des cellules nerveuses.

En somme on admet actuellement, d'après les expériences précédentes, que la toxine atteint la cellule nerveuse. « *Elle n'est pas un poison musculaire, elle agit électivement sur la cellule nerveuse* ».

La lésion est-elle d'ordre purement fonctionnel, ou y a-t-il désintégration anatomique ?

Les travaux de Besredka semblent plutôt *en faveur de la nature fonctionnelle de l'action toxinique* : de la substance cérébrale saturée de toxine récupère son intégrité primitive après addition de la vraie anti-toxine.

Les faits cliniques se sont montrés en faveur de cette interprétation puisque les tétaniques guéris ne conservent aucune séquelle de l'atteinte de leurs neurones moteurs.

La fixation de la toxine par la cellule a été étudiée encore plus intimement, dès 1908, par Marie et Tiffeneau, puis par Guy Laroche et Grigaut. Ces auteurs arrivent aux conclusions suivantes : « *Le cerveau fixe énergiquement la toxine tétanique grâce surtout à ses substances protéiques* ». Selon Lœwe, les albuminoïdes la fixeraient aussi.

Il est donc permis de penser que la toxine se fixe sur la cellule nerveuse grâce à un mécanisme complexe où interviennent des réactions physico-chimiques.

En tout cas, un fait est certain, *la toxine tétanique est une substance neurotrope*.

Que peut le sérum sur la toxine ? Comment l'attaquer ?

Il faut, ou agir préventivement, ou agir vite et à doses massives, ou libérer la toxine des endroits où elle est fixée.

Agir préventivement est le moyen idéal. Dès la blessure on met en circulation dans l'organisme du sérum antitoxique qui neutralise la toxine secrétée par le foyer microbien et l'empêche d'atteindre le névraxe. Nous ne reviendrons pas sur l'utilité de cette injection préventive. Nous tenterons seulement, à propos d'une de nos observations, d'exposer dans notre quatrième partie quelques considérations sur les tétanos post-sériques.

Tant qu'aux propriétés curatives du sérum elles sont incontestables et, depuis les conclusions de Roux et Vaillard signalées plus haut, nous savons qu'il n'agit que sur la toxine en circulation, non encore fixée.

Partant de là, quelles sont les conditions dans lesquelles le sérum pourra avoir un effet heureux ?

Il faudra, ou que le sérum injecté le soit *assez tôt* pour rencontrer dans le sang la toxine tétanique et la neutraliser, ou que la toxine déjà fixée sur la cellule nerveuse *soit libérée* et attaquée dans le sang par le sérum.

Si ces conditions peuvent être réalisées, elles sont le plus sûr facteur de la guérison.

Agir le plus vite possible et à doses massives ? C'est, semble-t-il, le seul moyen que l'on ait de gagner de

vitesse la toxine dès les premiers symptômes, et en quelque sorte, de la submerger. Mais il apparaît que cette intervention, efficace assez souvent comme le démontrent certaines observations, est vouée à l'impuissance dans les cas d'incubation courte.

Reste à *déloger la toxine de la cellule nerveuse* où elle est fixée. L'avenir du traitement du tétanos serait-il là ?

Marie et Tiffeneau furent aussi les premiers à expérimenter certaines substances sur l'émulsion cerveau-toxine tétanique. L'éther aqueux, mis en présence de ce mélange, libère la toxine :

Soient trois souris, et trois doses égales de toxine tétanique.

La première souris reçoit la dose de toxine, contracte le tétanos, et meurt.

La seconde reçoit la même dose de toxine mélangée à de la substance cérébrale broyée ; elle ne contracte pas le tétanos (expérience de Wassermann et Takaki).

La troisième reçoit la même émulsion que la seconde, mais avec quelques gouttes d'éther surajoutées dans le mélange. Elle contracte le tétanos et meurt.

« *L'éther a donc provoqué la dislocation de la combinaison atoxique cerveau-toxine et régénéré le poison* » (Marie et Tiffeneau).

Ces expériences ont été réalisées de nouveau récemment par R. Le Clerc. Mais au lieu d'injecter l'émulsion fine cerveau-toxine, cet auteur emploie le liquide surnageant après centrifugation, afin de montrer que

la toxine n'était pas adhérente aux particules solides injectées, mais réellement libérée dans le liquide ambiant. Le Clerc a expérimenté l'éther, le chloroforme, le chlorure d'éthyle. Pour chacun de ces trois produits, il a établi une « zone libératrice d'anesthésique » qui lui est propre.

« En somme, l'addition au mélange neutre toxine-cerveau, d'une certaine quantité d'alcool ou d'éther, redonne au mélange sa toxicité » (Le Clerc).

Comment agit l'anesthésique ?

L'élément nerveux, le plus différencié, est le premier atteint au cours d'une anesthésie. Selon les recherches d'Overton, puis de Nicloux, c'est plus particulièrement *les lipoides* du cerveau qui fixent l'anesthésique.

En outre, Nicloux et M^{lle} Frison ont montré « que des deux substances, blanche et grise, du cerveau, la plus riche en lipoides, la blanche, qui en contient 15,2 % contre 8,6 % dans la substance grise, fixe également deux fois plus de chloroforme ».

Ce sont donc bien les lipoides du cerveau qui fixent les anesthésiques, comme le pense aussi M. le Professeur Leulier.

L'action d'une substance anesthésique sur la cellule nerveuse tétanique va-t-elle donc déplacer la toxine, la mettre en circulation et permettre à l'antitoxine de l'atteindre ?

C'est l'action que l'on observe *in vitro* et sans doute aussi *in vivo*.

Mais comment se fait cette séparation ?

Le Clerc pense qu'il s'agit d'un déplacement toxique et propose d'attribuer à cette action le nom de toxélastase.

Dufour et Duhamel pensaient « que l'action du chloroforme sur les cellules nerveuses a pu permettre, ce que l'on sait très difficile, au sérum de s'incorporer au tissu nerveux » (*Soc. méd. hôp. Paris*, 20 mars 1925).

Couturat, en 1929, se basant sur l'admission des corps à l'intérieur des cellules, conclut : « *Modification profonde, bouleversement du métabolisme cellulaire* provenant de la chloroformisation et permettant l'incorporation plus facile aux cellules nerveuses des anticorps du sérum ».

Le chloroforme se fixant sur les lipoides de la cellule dont les protéines ont fixé auparavant la toxine tétanique modifierait la perméabilité physiologique des cellules pour permettre leur accès aux anticorps du sérum.

Tout récemment, en 1931, un article de R. Mercier sur les phénomènes de phylaxie (Billard, 1910) ouvre peut-être la voie à des recherches nouvelles. Un cobaye, qui a reçu une dose non mortelle de toxine tétanique, est injecté avec une dose mortelle de venin de vipère. Il ne meurt pas. La neuro-toxine tétanique a donc eu une « action empêchante ». Le chloroforme n'aurait-il pas, lui aussi, une action empêchante vis-à-vis du tétanos ? Il serait, par exemple, intéressant de savoir comment se comporterait un cobaye sous l'effet du chloroforme, qui recevrait une injection de toxine tétanique. Le poison neurotrope chloroforme

mique n'empêcherait-il pas la pexie de la neurotoxine tétanique ? Le cobaye ne serait-il pas phylactisé contre le tétanos par le chloroforme ?

Ce sont des expériences que nous nous proposons d'entreprendre.

Nous voilà loin du chloroforme employé en 1847, par Escalier, comme antispasmodique.

Pourtant de nombreux auteurs l'emploient encore dans ce but. Tel M. Bazy (Société de Chirurgie de Paris, 1^{er} février 1928) : « J'ai pris l'habitude de ne jamais toucher un tétanique soit pour le panser, soit pour lui faire une ponction lombaire, soit même pour lui faire une injection sous-cutanée sans l'avoir endormi. L'anesthésie générale, au cours du tétanos, est une ancienne méthode, qui a été préconisée à juste titre par Martin et Darré et appliquée par bien des auteurs. Elle n'est peut-être pas assez connue. Je la crois du plus haut intérêt ». Et l'auteur reconnaît à l'anesthésie deux avantages : rendre plus faciles la ponction lombaire et toutes manœuvres, et favoriser l'imprégnation des cellules nerveuses par l'antitoxine grâce à l'état de repos ainsi créé. Brisset va plus loin : il conseille de ne quitter le tétanique « ni jour, ni nuit, le chloroforme à la main ».

Mais, en plus de l'action sur la cellule nerveuse, on est en droit de se demander si le chloroforme n'agirait pas en diminuant la consommation de glycogène par les muscles tétanisés.

Cependant le temps de l'anesthésie chloroformique est trop court pour qu'on puisse envisager une action

efficace sur la production de l'acide lactique. En tout cas, les autres calmants et hypnotiques peuvent en faire autant.

Dans une récente publication, Guillaïn et de Sèze font part de leur thérapeutique d'hydratation pour parer à la carence de liquides absorbés par un malade dont le trismus gêne la déglutition. A cet effet, ils pratiquent des injections quotidiennes de un litre de sérum chloruré, en même temps qu'un goutte à goutte rectal de sérum glucosé. Celui-ci n'agit-il pas en fournissant aux muscles surmenés le glucose nécessaire à leur travail ?

Les expériences de Wassermann et Takaki devaient amener à essayer les *injections de cerveaux d'animaux* pour fixer la toxine. Les auteurs étrangers qui, dès 1898 essayèrent l'*opothérapie*, eurent quelques cas de guérisons. Mais il s'agissait de tétanos bénins, à très longue incubation, ou même de tétanos chroniques. L'expérience a montré qu'on devait laisser de côté l'*opothérapie* dans le tétanos.

CHAPITRE II

Comment et par quelles voies atteindre la toxine

Une seule action peut être efficace contre la toxine tétanique, c'est le sérum antitétanique.

Quand faut-il l'injecter ? — Le plus tôt possible, dès le tétanos déclaré, matin et soir, ainsi qu'il est pratiqué dans le service de M. le Professeur Agrégé J. Chaliér.

Quelles doses appliquer ? — Variables selon la gravité du tétanos (généralisé ou localisé), la température, les contractures, l'âge du malade.

Il ne faut pas craindre les fortes doses, et la peur des accidents sériques, pour aussi impressionnants qu'ils soient, ne doit pas entrer en ligne de compte.

On a ainsi injecté couramment 150 cc. par jour pour arriver à un total de 1.500 à 2.000 cc. et même plus de 3.000 ou 4.000 cc.

Chez l'enfant les doses sont moindres, proportionnelles à l'âge, et à la gravité du tétanos, de l'ordre de

10 à 15 cc. intraveineux et 50 cc. intramusculaires pour un enfant de 6 ans.

Associée à l'anesthésie chloroformique, à quel moment doit-on mettre l'antitoxine en circulation ?

Selon Le Clerc, il faut deux précautions :

a) Injecter de grosses doses de sérum ;

b) Les injecter avant, pendant et après l'anesthésie. Ceci pour éviter que de la toxine libérée, ne trouvant pas d'antitoxine pour la détruire, n'aille se fixer à nouveau sur les éléments nerveux constituant une *reversibilité de la fixation*.

On peut se demander ce qui se passerait si la toxine, libérée dans l'organisme, trouvait des cellules nerveuses où se fixer. En somme n'y aurait-il pas là une association possible entre la chloroformisation et la sérothérapie.

Par quelles voies atteindre la toxine ? — Où faut-il injecter le sérum pour qu'il parvienne aux centres nerveux ? Beaucoup ont été utilisées : sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse, intracérébrale, intracarotidienne, sous-arachnoïdienne, paranerveuse. Nous allons les étudier successivement.

L'INJECTION SOUS-CUTANÉE ET INTRAMUSCULAIRE.

L'injection sous-cutanée fut la première employée par Kitasato sur un enfant du service de Baginsky, à Berlin. Le malade mourut. Peu après, 8 cas italiens étaient publiés avec 8 guérisons, tandis qu'en France Roux et Vaillard avaient 5 échecs sur 7 cas traités.

L'injection sous-cutanée est en tout cas sans inconvénients. Sans doute elle ne répond pas à une absorption rapide de sérum, mais elle constitue avec la voie intramusculaire un véritable réservoir de sérum, à diffusion lente, à action prolongée d'où le courant sanguin emporte pendant trente minutes environ des doses minimales, mais constantes, d'antitoxine.

LA VOIE INTRAVEINEUSE.

Elle fut utilisée, pour la première fois, par Morax en 1893, sans succès, puis par Bienwald en 1896.

Depuis, d'innombrables observations rapportent des guérisons obtenues par cette voie d'injection. Le principe en est rationnel : une injection d'antitoxine poussée dans le sang doit parvenir rapidement aux centres nerveux, et, chemin faisant, neutraliser la toxine circulante. L'imprégnation de la substance nerveuse est ainsi plus complètement obtenue que par la voie sous-cutanée ou intramusculaire où le sérum est par trop dilué.

Expérimentalement, S. Arloing a démontré que « l'action du sérum anticharbonneux est dix fois plus grande s'il est injecté dans les veines que s'il est introduit sous la peau » (Académie des Sciences, 1899), et Nocard, avec le sérum antitétanique injecté préventivement chez le cheval, est arrivé aux mêmes résultats.

Descos et Barthélemy, en 1902, concluent qu'« au début des contractures la voie intraveineuse donne des résultats très supérieurs à toutes les autres voies.

En pleine période tétanique elle paraît un peu inférieure à la voie sous-arachnoïdienne ».

Outre sa facilité, l'injection intraveineuse permet, selon J. Courmont, d'éviter les accidents sériques. Il semble que ce soit la peur de ces accidents qui ait fait rejeter si souvent la sérothérapie intraveineuse pour lui préférer d'autres voies d'introduction moins efficaces.

Et pourtant en 1929, Couturat (Th., Paris) soutient que « la voie intraveineuse doit être rejetée. Elle expose à de graves dangers d'ordre anaphylactique, elle n'agit, comme la voie sous-cutanée, que sur la toxine en circulation et c'est cette dernière qu'on doit lui préférer ».

Dans le service de M. le Professeur Agrégé J. Chailier, où tous les malades ont été traités par voie intraveineuse, sous-cutanée et intramusculaire, nous n'avons pas vu d'accident dangereux d'ordre anaphylactique. Il suffit, pour les éviter, de diluer le sérum dans le sang du malade en faisant l'injection, et de pousser celle-ci très lentement.

La voie intraveineuse doit donc être utilisée comme voie préférée, ainsi que l'ont montré Dascher à Paris, Goujon à Lyon en 1927, et plus récemment, à la Société des Sciences médicales de Montpellier en juin 1931, Leenhardt, Chaptal et Mas qui, rapportant leur 6^e cas de guérison, jugent la sérothérapie intraveineuse préférable aux autres méthodes de traitement.

LA VOIE INTRACÉRÉBRALE.

Roux et Borrel, après avoir cherché les différentes modalités de l'intoxication tétanique suivant le lieu d'inoculation de la toxine, déterminèrent un tétanos cérébral chez des lapins déjà immunisés par voie sous-cutanée, en leur injectant de la toxine dans le cerveau. Par conséquent, le sérum sanguin de ces animaux non réceptifs était incapable d'agir contre la toxine portée au contact même des centres nerveux. Ce sang était cependant antitoxique, la moindre hémorragie provoquée en faisant l'injection intracérébrale de toxine suffisait à détruire celle-ci et à empêcher l'apparition du tétanos. L'intoxication, par ces quelques gouttes de toxine, était si manifestement rapide, que l'idée de la détruire *in situ* naquit immédiatement.

La contre-épreuve fut donc tentée ; sur 20 cobayes :

— 5, injectés avec la toxine sous la peau, moururent à la 70^e heure ;

— 3, injectés de la même façon, reçurent 1 cc. de sérum sous-cutané et moururent de la 64^e à la 72^e heure ;

— à 12, ayant reçu la même quantité de toxine, Roux et Borrel injectent quatre gouttes de sérum intracérébral, soit 1/4 de cc. Ces 12 cobayes guérissent.

Et les auteurs de conclure : « On peut donc dire que quelques gouttes de sérum antitétanique dans le cerveau guérissent mieux le tétanos que de grandes quantités introduites dans le sang ou sous la peau. //

ne suffit pas de donner de l'antitoxine, il faut la mettre au bon endroit » (Congrès de Madrid, 12 avril 1898).

L'application à l'homme de cette méthode ne se fit pas attendre : le 26 avril 1898 Chauffard fit trépaner un de ses malades par Quénu. Roux lui-même fit l'injection. Le malade guérit.

Les résultats obtenus par la suite se confirmèrent par ce premier succès et la méthode est abandonnée depuis 1901. Il est vrai que nombre des insuccès sont dus à la difficulté de l'intervention et aux accidents qui la suivent : crises convulsives, troubles cérébraux, méningite, abcès du cerveau.

LA VOIE INTRACAROTIDIENNE.

Si la voie intracérébrale a dû être rejetée, l'essai de porter le plus vite possible et de la façon la plus massive l'antitoxine dans les centres nerveux, a été tenté.

Logiquement, de l'antitoxine versée dans le sang artériel du cerveau doit lui arriver presque non diluée. La vertébrale étant d'un abord difficile, on s'est adressé à la carotide interne. Heddaüs fut le premier à en user : on dénudait la carotide sous anesthésie locale, et par une aiguille enfoncée obliquement on injectait dans le torrent sanguin 5 ou 10 cc. de sérum antitétanique. Une injection semblable a été pratiquée une fois dans le service (obs. XXV) du Professeur Agrégé J. Chalier.

En tout cas, la voie intracarotidienne ne donne pas chez l'animal de meilleurs résultats que les autres. A la Société de Biologie (13 mai 1923), Desliens, après avoir essayé la sérothérapie intracarotidienne dans le traitement du tétanos du cheval, conclut : « La précocité de l'intervention est une condition essentielle de son succès. Pratiquée à la période ultime de la maladie, la sérothérapie intra-artérielle est demeurée sans effet et n'a pas empêché la mort, mais elle a eu raison du tétanos récemment apparu ».

VOIES PARANERVEUSES.

La voie endoneurale tentée par A. Marie en 1897, les injections paranerveuses périphériques de Sicard, autour de la plaie et au contact des troncs nerveux, n'ont donné que de faibles résultats employées seules. Par contre, dans des cas de tétanos localisé et avec la médication intraveineuse ces injections ont pu être efficaces, surtout comme les applique Chaton. (Voir Tr. chirurgical, page 69).

Nous nous arrêterons davantage à l'étude de la sérothérapie intrarachidienne.

L'INJECTION SOUS-ARACHNOÏDIENNE PAR VOIE INTRA-RACHIDIENNE.

Pour beaucoup d'auteurs ce serait la voie de choix; pour d'autres, au contraire, elle serait dangereuse et difficile ; pour la plupart, elle n'aurait pas plus de valeur que la voie sous-cutanée.

Sicard, en 1898, apporta 3 cas de sérothérapie intrarachidienne avec 3 échecs. Jaboulay et bien d'autres n'eurent pas plus de succès avec cette méthode condamnée par Vallas en 1902.

D'Hôtel, puis en 1915 Pignol et Brisset (de Saint-Lô), Lemonnier (de Granville) pratiquaient la sérothérapie massive intrarachidienne avec grands succès.

Et il faut en venir à la thèse de Couturat, inspirée par Dufour, pour trouver un retour réel vers la sérothérapie sous-arachnoïdienne.

Disons tout de suite que deux procédés sont employés pour aborder la cavité sous-arachnoïdienne : la ponction lombaire, la seule usitée aujourd'hui, et la trépano-ponction occipitale, délaissée.

La technique est celle de toutes les injections intrarachidiennes : prélèvement d'une quantité donnée de liquide céphalo-rachidien remplacée par un nombre égal de cc. de sérum.

Il s'agit de savoir pourquoi l'injection intrarachidienne doit être pratiquée, quelle est sa raison d'être, quels sont ses avantages et ses inconvénients.

« C'est au niveau des centres nerveux que se joue la partie intéressante, c'est à leur niveau qu'il est nécessaire de porter au plus vite l'antitoxine », dit Camus, en 1912.

C'est là l'opinion d'Archambaud et de Friedmann : « Utiliser avant tout la voie intrarachidienne *qui met en contact direct le sérum aux tissus nerveux* ».

En 1927, Dascher, qui préconise l'intraveineuse, rejette l'intrarachidienne pour des raisons de technique mais lui reconnaît comme avantage « la mise en con-

tact de l'antitoxine avec les centres noyés par la toxine ».

En 1929, Couturat écrit : « *La voie intrarachidienne n'est nullement dangereuse, c'est la voie de choix* ».

Tel n'est pas l'avis de certains autres auteurs. A Lyon, M. le Professeur Agrégé Chalié (Th. de Goujon, Lyon, 1927 — Chalié et Mestrallet — Soc. méd. hôp. Lyon, janvier 1928) n'a jamais fait employer la voie intrarachidienne dans son service : « *La voie intrarachidienne est à notre sens la moins fidèle, si même elle n'est pas illogique, étant donné nos connaissances sur la physiologie du liquide céphalo-rachidien* ».

Récemment, en janvier 1931, M. Le Clerc ne reconnaît aucun avantage à la voie intrarachidienne.

Pour nous, nous avons réuni plusieurs sortes de faits qui semblent prouver que du sérum injecté dans la cavité sous-arachnoïdienne ne parvient aux centres nerveux que par l'intermédiaire de la circulation et non directement.

Les rapports entre le tissu nerveux et le liquide céphalo-rachidien se font de trois façons :

a) L'axe encéphalo-médullaire est entouré par le liquide céphalo-rachidien. Ce liquide est contenu dans les espaces sous-arachnoïdiens qui se prolongent le long des vaisseaux, gagnant les centres après avoir traversé les cavités sous-arachnoïdiennes ;

b) Les nerfs, qui partent des centres, sont entourés de gaines périneurales de la même façon que les vaisseaux d'une gaine méningée ;

c) La substance nerveuse est en rapport éloigné

avec le liquide céphalo-rachidien par la circulation de ce même liquide et la voie sanguine.

L'un de ces trois rapports permet-il une action thérapeutique suffisante, et comment ? C'est ce que nous allons essayer d'envisager successivement.

I. — *Le liquide céphalo-rachidien, qui entoure l'axe encéphalo-médullaire communique-t-il directement avec lui ?*

Le liquide céphalo-rachidien entre en rapport avec le tissu nerveux par une voie relativement éloignée, qui est celle de la superficie de l'axe encéphalo-médullaire. L'arachnoïde, la pie-mère et l'important feutrage du tissu névroglie constituent histologiquement une barrière qui semble difficilement franchissable. Pourtant Von Monakow et Stern écrivent : « Le liquide a des rapports très étroits avec les cellules nerveuses où qu'elles soient, quelles qu'elles soient ; il se renouvelle fort rapidement et leur apporte des matériaux nutritifs indispensables ; il évacue par contre le déchet du métabolisme de ces éléments. Il suffira donc d'introduire dans les espaces sous-arachnoïdiens ou mieux, dans les ventricules cérébraux, une substance médicamenteuse quelconque pour que celle-ci se répande très rapidement autour du point d'injection ». On voit les conséquences thérapeutiques d'une telle conception : la voie d'accès aux cellules nerveuses serait très simple, « directe et précise ».

Mais le rapport liquide céphalo-rachidien — tissu

nerveux — ne se fait pas par la seule superficie de la moelle et de l'encéphale.

Les espaces méningés sont déprimés par les vaisseaux qui se rendent aux centres nerveux et constituent ainsi des prolongements où s'infiltré le liquide céphalo-rachidien jusqu'aux précapillaires. L'étude de ces rapports a été présentée par Roussy, Lhermitte et Oberling à la XI^e Réunion neurologique internationale :

Autour des artérioles, des veinules et des capillaires qui s'enfoncent dans la masse nerveuse se trouvent des gaines, dites de Virchow-Robin, constituées de la façon suivante :

— du côté de l'artère elles sont limitées par la limitante élastique externe et l'adventice.

— du côté des centres nerveux, c'est-à-dire en dehors, leur paroi externe est formée par une double couche : l'une interne, conjonctive, prolongement de la pie-mère, l'autre externe, indissociable de la précédente, formée par les pieds d'insertion des prolongements fibreux des cellules névrogliales astrocytaires. Cet ensemble forme la membrane piogliale.

Entre ces deux parois, la gaine de Virchow est garnie par l'arachnoïde qui tient entre ses mailles le liquide céphalo-rachidien.

Une injection, poussée dans la cavité sous-arachnoïdienne communiquant avec la gaine de Virchow-Robin, peut-elle atteindre les cellules nerveuses ? Elle entoure les artérioles, les veinules, mais ne va pas dans les capillaires et ne pénètre pas dans la substance par leurs moyens.

D'autre part, la substance injectée peut-elle traverser la paroi externe de la gaine de Virchow-Robin, constituée par la pie-mère et la couche fibreuse des prolongements des cellules névrogliques astrocytaires ?

Pour Nissl et ses élèves il y a une barrière *strictement infranchissable* entre le tissu sous-arachnoïdien prolongé dans les centres nerveux, et le tissu nerveux proprement dit.

Held, cependant, aurait constaté chez des sujets normaux décapités que des cellules mononucléées peuvent traverser la membrane piogliale. Celle-ci serait donc perméable, mais les résultats de la coloration vitale ne plaident pas en faveur de cette hypothèse. C'est aussi là l'opinion de Riser : « ...le liquide céphalo-rachidien pénètre avec les gaines périvasculaires dans le parenchyme à une grande profondeur, mais en quantité infime; il n'y a aucun contact direct avec les éléments cellulaires... le liquide ne représente qu'un soutien, qu'une charpente liquide (Bard), il n'a aucun rôle nutritif. LA THÉRAPEUTIQUE SOUS-ARACHNOÏDIENNE NE S'ADRESSE QU'AUX MÉNINGITES, MAIS PAS DU TOUT AUX ENCÉPHALITES ET AUX MYÉLITES ».

Or le tétanos est une affection de l'encéphale et de la moelle, pas des méninges.

Riser a poussé plus loin cette étude de l'absorption par les centres de substances injectées dans le liquide céphalo-rachidien. Il injecte dans les espaces sous-arachnoïdiens des substances colorantes telles qu'elles « seront ultérieurement stabilisées ou précipitées sur

place et dont on étudiera l'exacte répartition au sein des tissus sur coupes microscopiques ».

En outre ces substances sont injectées sur le vivant, non toxiques, peu ou pas neurotropes, « immédiatement miscibles au liquide céphalo-rachidien et faciles à retrouver au microscope ».

L'auteur injecte des solutions isotoniques et atoxiques de citrate de fer et de ferrocyanure de potassium. Il laisse agir 48 heures, puis plonge les tissus ayant été en contact avec le réactif dans une solution de formol qui fixe les cellules et précipite le ferrocyanure.

Ainsi Riser a pu démontrer, aux trois étages du liquide céphalo-rachidien, les faits suivants :

1° Une médication intraventriculaire agit sur un millimètre d'épaisseur du parenchyme et sur certains noyaux bulbaires superficiels. C'est à l'imprégnation de ces noyaux que l'auteur attribue le succès de la sérothérapie intrarachidienne pratiquée par Camus.

2° Au niveau des espaces sous-arachnoïdiens cérébraux et cérébelleux, le parenchyme recèle quelques grains de fer sur une profondeur de 1/2 à 1 mm., mais en aucun cas les cellules pyramidales et les espaces péricellulaires ne sont atteints.

3° Dans la cavité rachidienne : la zone marginale de la substance blanche est imprégnée, ainsi que les racines, dans leur trajet arachnoïdien. « Mais il n'existe pas de communication directe et facile entre les espaces sous-arachnoïdiens et les cellules de la substance grise ; il est à peu près impossible d'atteindre régulièrement celles-ci par la voie méningée ».

L'injection ne serait donc efficace que contre l'encéphalite de surface de la méningite cérébro-spinale, mais *inactive contre une encéphalite*.

II. — *Le liquide pénètre-t-il dans les gaines péri-neurales ?*

Toutes les racines nerveuses et les nerfs émergeant du cerveau ou de la moelle sont entourées par une gaine arachnoïdienne, sous laquelle se prolonge le tissu réticulaire sous-arachnoïdien, en continuité avec l'espace des centres. On injecte donc le nerf en injectant l'espace sous-arachnoïdien.

Les recherches des Suédois Key et Retzius, en 1875, sur le nerf optique, de Flatau (Berlin, 1891) sur l'olfactif, démontrent en effet que tout se passe comme si ces nerfs avaient eux-mêmes des méninges. Or, tous les nerfs sont semblablement constitués et on a pu constater depuis longtemps (Charpy) qu'on retrouve au niveau des intercostaux, des nerfs lombaires et surtout des nerfs optiques des grains de matière colorante injectée dans le liquide céphalo-rachidien d'un animal vivant.

Inversement les injections dans les nerfs périphériques arrivent sous l'arachnoïde des centres.

Il est donc permis de penser que le liquide céphalo-rachidien *se répand en petite quantité le long des nerfs périphériques*, qu'il les voisine intimement, compris qu'il est entre le nerf et ses enveloppes, et qu'il est évacué en petite quantité par cette voie vers les espaces lymphatiques et la circulation.

III. — *Le liquide céphalo-rachidien a un rapport plus éloigné avec les cellules nerveuses par l'intermédiaire de la circulation sanguine.*

Le liquide céphalo-rachidien retourne à la circulation générale surtout par la voie veineuse vers les sinus de la dure-mère par les plexus choroïdes. La pression veineuse dans ces sinus étant inférieure à la pression du liquide céphalo-rachidien, le simple phénomène des pressions différentielles suffit à expliquer ce passage (expériences de coloration de Weed).

Une injection de sérum, poussée par voie lombaire, se répandra donc dans le liquide et sera évacuée comme lui *dans le torrent circulatoire*. L'antitoxine se trouvera donc très diluée dans le sang veineux et portée à la substance cérébrale en petite quantité et avec un retard notable, ce qui est contraire à l'opinion qu'en avait Camus.

MODES D'ACTION DE L'ANTITOXINE INTRODUITE PAR VOIE INTRARACHIDIENNE.

Il est, malgré tout, hors de doute que *l'injection intrarachidienne peut agir sur le tétanos*. Quelques observations sont là pour le montrer.

Mais la presque totalité des malades ainsi traités ont reçu, en plus de l'injection intrarachidienne, des sous-cutanées, intramusculaires ou intraveineuses.

Paul Terrier, modifiant la technique habituelle de l'intrarachidienne et exagérant sans doute la techni-

que de D'Hôtel, ferait une ponction lombaire, évacuerait complètement le liquide céphalo-rachidien et injecterait 60 cc. de sérum répétés le lendemain et le surlendemain. « Sur 21 cas traités de la sorte, 1 mort, 20 guérisons. Les crises convulsives disparaissent dès la première injection. Le tétanos est enrayé en 2 ou 3 jours » (Pellissier et Nédelec, *Gaz Hôp.*, 23 octobre 1926, p. 1368).

Devant de tels résultats on se demande comment cette méthode n'a pas eu plus d'extension et plus de faveur auprès des praticiens. Sans compter que l'évacuation complète du liquide céphalo-rachidien n'est peut-être pas exempte de dangers.

Beaucoup d'autres auteurs ont eu des résultats très bons, mais ont employé les autres voies. Et ce qui frappe, c'est que dans presque tous les cas publiés avec guérison ou mort, la sérothérapie intrarachidienne n'a pas été employée seule. La quantité de sérum a été le plus souvent infime par rapport aux doses injectées sous la peau, dans le muscle ou dans les veines. Pourquoi les auteurs attribuent-ils alors leurs résultats à l'antitoxine intrarachidienne plutôt qu'aux autres ?

Parmi les plus récents travaux à ce sujet, nous avons trouvé les dix cas cités dans la thèse de Goujon et les cas d'Etienne, de Dufour et Duhamel, de Bertaux, de Couturat, de Leenhardt, de Grenet, d'Archambaud et Friedmann, de Guillain et de Sèze, de Brulé et Lenègre, de Langeron et Delvallez. Tous ont employé l'intrarachidienne avec les autres voies et on ne peut

par conséquent pas tenir compte de leurs conclusions en faveur de la voie sous-arachnoïdienne.

Cependant, quelques auteurs ont employé la voie intrarachidienne seule.

Pignol, Brisset et Lemonnier communiquent à la Société de Chirurgie de Paris, le 6 octobre 1915, leurs résultats sur l'emploi de la sérothérapie intrarachidienne massive. Cette méthode semble être celle employée par D'Hôtel : 40 à 60 cc. de sérum intrarachidien — puis le malade incliné 6 heures à 45°, tête basse pour baigner le bulbe — 40 cc. de sérum par la même voie 48 heures plus tard, renouvelés le surlendemain. Elle leur a donné d'excellents résultats : sur 36 cas, 9 décès, dont 3 d'affection intercurrente non tétanique. Sur les 6 décès dus au tétanos, 4 étaient des tétanos suraigus.

Et Brisset, en février 1928, écrit : « En dehors des formes respiratoires, je considère la sérothérapie intrarachidienne comme une arme très puissante. Je l'ai toujours employée seule. Cependant les autres voies d'introduction, pour atteindre la toxine circulante qui gagne encore les centres par voie sanguine, sont judicieuses, et je crois utiles. Sans doute, d'ailleurs, une partie des fortes doses intrarachidiennes gagnent-elles la circulation par les communications depuis longtemps démontrées par Cathelin avec la circulation lymphatique générale » (Soc. de Chir., Paris, 15 février 1928).

La mortalité abaissée à 10 pour 100 dans la statistique de 1915 est évidemment un très beau résultat. Mais sans doute Brisset a-t-il eu là une série heureuse.

D'une part, les blessés qu'il a traités étaient, malgré leur épuisement physique, des hommes jeunes et résistants, alors que nos observations comprennent des enfants et des vieillards. D'autre part, quelques-uns avaient reçu une injection préventive au moment du premier pansement. Enfin presque tous étaient des cas à incubation longue. De plus, la quantité de sérum injectée par voie intrarachidienne était telle que, revenant à la circulation générale par la voie lymphatique, elle avait sans doute suffi à neutraliser la toxine. Elle n'aurait pas eu plus d'efficacité que la voie sous-cutanée employée à sa place. Nombre de ces blessés étaient en outre porteurs de grosses plaies. Les portes d'entrée étaient facilement décelables, un traitement chirurgical appliqué à temps a été un facteur de guérison dont il convient de tenir compte. Malheureusement en pratique civile, l'ignorance de la blessure tétanigène, sa recherche difficile, paralysent souvent l'action chirurgicale.

Une autre observation, de Ravina, présentée par Dufour le 25 juin 1926 à la Société médicale des hôpitaux de Paris, concerne uniquement le sérum intrarachidien :

Homme de 26 ans. — Incubation de 10 jours. — Traitement 24 heures après le début du trismus. — Chloroformisation. — 40 cc. intrarachidiens. — A 48 heures d'intervalle deux autres anesthésies. En tout 200 cc. de sérum intrarachidien. — 120 gr. de chloroforme. — Evolution en 16 jours avec guérison.

Toutes les conditions, âge du sujet, durée de l'incubation, précocité du traitement, semblaient réunies

pour un pronostic favorable. Une autre voie aurait sans doute donné un aussi bon résultat.

En somme, toute la question de la sérothérapie antitétanique intrarachidienne se résume à ceci : « Le sérum agit d'autant mieux que l'injection a été plus précoce, plus massive, et qu'elle a porté l'antitoxine plus près du système nerveux » (Babonneix) *Il s'agit de savoir si l'intrarachidienne répond à ces besoins.*

Quelle est donc son action ?

« Sicard se demande, avec son habituelle sagacité, si la guérison n'est pas due, dans ces cas, à ce que sous l'influence de doses élevées *l'enveloppe sous-arachnoïdo pie-mérienne se rompt*, permettant ainsi le passage direct de l'antitoxine dans le tissu cérébral (1898). » (Babonneix, *Monde médical.*)

Il ne semble pas que cette interprétation puisse donner une solution convenable de la question ; avant que ne soient rompues les méninges devraient survenir de graves accidents de compression médullaire. Aucune preuve n'a d'ailleurs été apportée à cette hypothèse.

Pour d'autres auteurs, avec Camus, *la seule proximité du liquide par rapport au siège de la toxine suffit à expliquer l'action bienfaisante de l'intrarachidienne.* C'est aussi l'avis de Couturat qui trouve la voie intrarachidienne « la voie de choix ».

Sans doute, ces auteurs pensent-ils à une modification de la *perméabilité méningée* sous l'influence de l'antitoxine. Comme nous l'avons vu cette « barrière méningée est normalement peu perméable aux subs-

tances injectées dans le liquide céphalo-rachidien » et cela pour les raisons histologiques que nous avons exposées.

Nul doute qu'une quantité minime d'antitoxine contenue avec le liquide céphalo-rachidien dans la gaine de Virchow-Robin ne s'approche très près des capillaires, sans cependant les atteindre, ainsi qu'il a été démontré expérimentalement.

Ainsi, ni à la surface, ni au niveau des prolongements périvasculaires le liquide céphalo-rachidien ne semble avoir de rapports directs avec les cellules nerveuses. Cette absence de « rapports directs » peut-elle momentanément disparaître ? En un mot, la perméabilité méningée peut-elle survenir ?

Pour Nissl, après un traumatisme violent ou un processus méningé, la perméabilité semble possible. Ce n'est pas là le cas du tétanos.

D'ailleurs Riser et Sorel, à la suite de leurs expériences sur la perméabilité méningée font de celle-ci une dépendance de l'endothélium vasculaire : « la perméabilité méningée n'est qu'un des modes de la perméabilité vasculaire. »

Peut-on agir sur celle-ci ?

Le Fèvre de Arric et Millet (Soc. belge de biologie, 6 nov. 1926) l'ont modifiée par l'uroformine : alors qu'un lapin témoin ayant reçu une dose non mortelle de toxine contracte une parésie des membres postérieurs, un autre lapin qui reçoit la même dose et 1 gr. d'uroformine sous-cutanée contracte le tétanos et meurt. L'uroformine agit donc en modifiant la per-

méabilité des endothéliums vasculaires. C'est aussi là l'opinion de Vechiu, de Bucarest.

Mais l'antitoxine tétanique peut-elle en faire autant ? Il semble bien que non ; pas plus d'ailleurs que le chloroforme comme l'ont montré Le Clerc et Reilly : ces auteurs ont injecté sous anesthésie du bleu de méthylène à hautes doses dans les veines. Ils ont constaté que tous les tissus étaient imprégnés de bleu même les substances grise et blanche, tandis que le liquide céphalo-rachidien « restait limpide comme de l'eau de roche » et ils ajoutent : « Le passage impossible même sous chloroforme, dans le sens cerveau-liquide céphalo-rachidien, ne nous paraît pas plus admissible dans le sens inverse. »

Constatant la supériorité de la voie méningée sur la voie sous-cutanée pour la vaccination antitétanique du lapin, Mutermilch et Mlle Salamon concluent : « Nous nous proposons de communiquer très prochainement les résultats de nos recherches sur la sérothérapie et la vaccinothérapie du tétanos expérimental du lapin, d'où il ressort, nous pouvons l'annoncer dès aujourd'hui, que la voie méningée se montre ici encore, supérieure quant à ses résultats thérapeutiques, à la voie sous-cutanée. » (Soc. biologique, 25 mai 1929). Nous n'avons pu trouver par la suite la communication annoncée.

Chattot en 1909, explique de quatre façons l'action de la voie intrarachideinne :

- 1° La ponction lombaire soustrait du liquide toxique ;
- 2° L'injection d'antitoxine neutralise la toxine restante ;

- 3° Perméable, la séreuse arachnoïdo-pie-mérienne résorberait le sérum ;
- 4° Elle neutraliserait la toxine à mesure qu'elle serait apportée par les racines rachidiennes.

Pourquoi le liquide céphalo-rachidien d'un tétanique serait-il toxique ? La toxine qui remonte le long des troncs nerveux est absorbée par ces nerfs avant d'arriver au liquide, ainsi qu'en témoignent les tétanos localisés à la région blessée. La toxine tétanique est essentiellement neurotrope.

D'autre part, le liquide des tétaniques ne décèle pas de réaction méningée : pas d'hyperalbuminose, pas de modifications marquées du taux de l'urée. Légère hyperglycorachie à laquelle les auteurs pensent pouvoir attribuer en partie l'ascension thermique. Le taux des lymphocytes ne s'écarte pas de la normale (Sabrazès, Flye Sainte-Marie et de Grailly, Soc. de biologie de Bordeaux, 9 déc. 1924).

Enfin la recherche de la toxicité de ce liquide s'est montrée négative : Le Fèvre de Arric et Millet n'ont pu la révéler : « Nous avons essayé de retrouver la toxine dans le liquide céphalo-rachidien des animaux injectés (lapins) en inoculant du liquide de ponction à la souris. Les essais ont été négatifs. »

Nous-mêmes nous sommes procurés 8 cc. de liquide céphalo-rachidien de la malade de l'observation XLVI avant tout essai de sérothérapie.

3 cc. ont été injectés sous-cutanés à un cobaye ;

2 cc. de la même façon à un second, avec, en plus, 3 cc. intra-péritonéaux (14 août 1931). *Ces cobayes, vus plusieurs fois par jour, n'ont présenté à aucun moment*

de signes tétaniques : ni contractures localisées à la région injectée, ni trismus.

L'argument invoqué ne paraît donc pas valable.

Quelles peuvent donc être les causes de l'action du sérum intrarachidien ? D'après les expériences précédentes elles se ramènent selon nous à quatre :

1° Le sérum injecté dans la cavité sous-arachnoïdienne suit les racines rachidiennes, puis les nerfs le long des gaines périfasciculaires. Rien d'impossible à ce qu'il agisse à ce niveau *en détruisant le long du nerf la toxine qui y chemine*, et non pas en la neutralisant dans la cavité sous-arachnoïdienne. Ce pouvoir de l'antitoxine ne s'exercerait que sur les nerfs partant de la région de la plaie tétanigène.

Apert et Lhermitte, en 1904, en employant la voie épidurale, n'ont eu de résultats que sur des tétanos à porte d'entrée aux membres inférieurs, ce qui semble confirmer cette hypothèse.

La sérothérapie intrarachidienne agirait donc par les prolongements des espaces sous-arachnoïdiens *comme une sérothérapie locale*.

Et l'interprétation de la phrase de Roux et Borrel devient toute autre. Nous l'empruntons à la conclusion de la thèse de Vallet (Paris, 1909) : « En injectant notre sérum dans la cavité sous-arachnoïdienne, nous l'injectons « au bon endroit ». C'est, en effet, dans cette cavité que baignent les racines rachidiennes, conductrices de la toxine tétanique (expérience de MM. Marie et Morax). Nous mettons donc en contact direct et immédiat notre toxine et notre antitoxine, notre but est d'empêcher le poison d'arriver aux centres

nerveux et de produire de nouvelles lésions. Nous lui opposerons une barrière infranchissable sur laquelle il viendra buter et se détruire.

Elaborée au foyer d'infection la toxine arrive aux centres nerveux par décharges, par intermittences, il faudra donc que notre antitoxine soit toujours présente, et c'est pour cela que nous renouvelerons les injections. »

2° *L'imprégnation des noyaux bulbaires superficiels* montrée par Riser expérimentalement se produit peut-être chez le tétanique avec l'antitoxine. Mais ce moyen semble encore bien problématique, la médication de Riser étant intraventriculaire et non sous-arachnoïdienne. Même en supposant le sérum devenu intraventriculaire par les trous de Magendie et de Luschka, le fait qu'il n'y a pas de circulation intraparenchymateuse du liquide ventriculaire explique la non pénétration de l'antitoxine dans la masse nerveuse et sa localisation à la surface.

3° L'antitoxine portée dans le liquide céphalo-rachidien peut encore atteindre la surface du cerveau et du cervelet, mais sans toucher les cellules pyramidales. Cette *imprégnation superficielle* joue peut-être un rôle minime.

4° Enfin, pour M. le Professeur Agrégé J. Chalié et la plupart des auteurs qui n'emploient pas la voie intrarachidienne, le sérum introduit dans le liquide céphalo-rachidien *n'arrive aux centres que par la voie sanguine*, donc très dilué, peu efficace.

En somme, si l'on considère le peu d'antitoxine que la voie intrarachidienne permet d'apporter aux cen-

tres nerveux, on ne peut guère lui accorder que la valeur de la sous-cutanée. Mais si l'on envisage la diffusion de l'antitoxine le long du nerf à partir de la cavité sous-arachnoïdienne, l'injection intrarachidienne peut être regardée comme ayant la valeur de l'injection paranerveuse.

D'autre part, la difficulté de la ponction lombaire chez un tétanique, même avec chloroformisation, les risques d'une méningite sérique en poursuivant le traitement, sont autant de faits contre l'intrarachidienne.

Dès lors, il n'y a aucun avantage à pratiquer les injections de sérum par cette voie puisqu'elle ne prime les autres ni en rapidité d'absorption, ni en quantité injectée. C'est pourquoi cette méthode n'a jamais été employée dans le Service de M. le Professeur Agrégé Chalié, à l'hôpital de la Croix-Rousse.

DEUXIÈME PARTIE

Le traitement chirurgical ⁽¹⁾

(1) Nous devons les directives de cette partie à la compétence et à l'obligeance de M. le D^r Ch. Clavel, chef de clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu, que nous remercions vivement.

CHAPITRE PREMIER

Les bases du traitement chirurgical

En présence d'un foyer local important où les bacilles se multiplient, la sérothérapie serait insuffisante. De ce foyer partent sans cesse de nouvelles quantités de toxine et il faudrait pour les détruire des doses continuelles et énormes d'antitoxine, telles qu'il n'est pas possible de les injecter.

Il ne suffit donc pas de libérer et de détruire les toxines fixées sur les centres nerveux (traitement médical et sérothérapie), mais il faut détruire le foyer où s'élabore la toxine (traitement chirurgical).

Ce traitement local doit être guidé par des principes pathogéniques. Comment fonctionne le « laboratoire de toxine » ?

Le bacille de Nicolaïer se localise dans une plaie quelconque. Il y loge ses spores, très résistantes. Les uns et les autres sont anaérobies et trouvent donc dans la plaie un véritable milieu de culture. Le bacille vit dans les anfractuosités de la blessure, dans les reces-

sus, près du corps étranger, au voisinage de tous les tissus contus.

Des tissus de mauvaise vitalité sont tout indiqués pour la fixation du microbe. Tels sont les hématomes sous-unguéaux, les petites plaies vites cicatrisées, les tissus entourant un projectile enkysté depuis plusieurs années, les cicatrices de blessures oubliées. Qu'une intervention quelconque contusionne et dilacère les tissus voisins, voilà les bacilles fournissant la toxine. N'en est-il pas de même pour l'acte chirurgical qui réveille parfois un microbisme latent insoupçonné. Spores et bacilles restent par conséquent sur place. La toxine envahit de là l'organisme par la voie sanguine

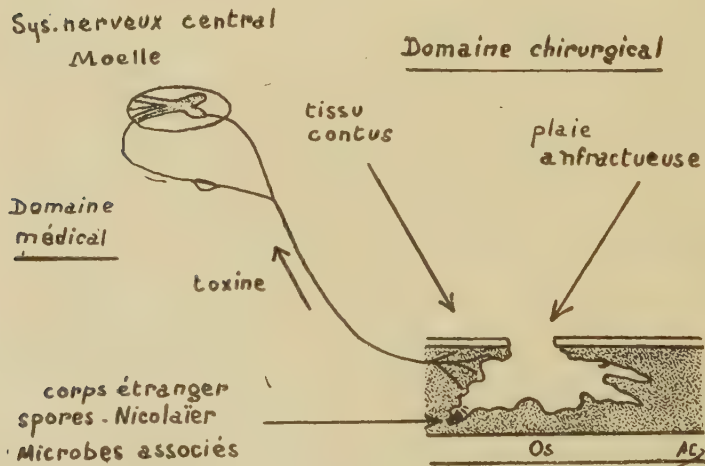


FIG. 1.

et en remontant le long des nerfs (fig. 1). Il faut supprimer en bloc le foyer ou transformer ce milieu de culture favorable au Nicolaïer en un milieu défavorable.

CHAPITRE II

Moyens d'action du traitement chirurgical

Nous les ramènerons à trois : l'amputation, le nettoyage, l'éradication.

1° L'AMPUTATION

Ce fut sans doute la première intervention pratiquée contre le tétanos. Elle fut employée par Larrey en Egypte et lui donna de bons résultats. Curling et Vandell en 1836, Berger en 1892, puis Ferraton se sont faits les défenseurs de cette action radicale.

Vallas, en 1902, la discute. Il est certain qu'elle ne peut être employée que dans des cas très limités, où la porte d'entrée siège à un membre. La pratiquer à titre préventif serait mieux, mais l'injection de sérum dès la blessure dispense de cette intervention.

Elle fut encore récemment à l'ordre du jour, en 1928, à la Société de Chirurgie de Paris avec Bazy, Brisset, G. Leclerc, Lecène et Leriche, qui, tous, la conseillent

quand elle n'entraîne pas une trop grosse opération.

L'action de l'amputation est évidemment radicale : elle supprime en bloc le foyer tétanigène et les tissus voisins. Il faut en tout cas la faire largement, à section plane, et sans aucune suture. Par là seulement on peut en espérer l'avantage attendu : l'ablation du laboratoire de toxine.

Ses inconvénients font souvent hésiter à l'employer : une grosse intervention choque le tétanique et est, malgré l'anesthésie générale, une cause d'excitation. Elle entraîne d'autre part de gros sacrifices, surtout au membre supérieur. S'il s'agit, par exemple, d'une petite plaie du pouce, le chirurgien hésitera à faire un tel sacrifice, l'amputation privant la main de la plupart de ses mouvements.

L'amputation pourra cependant être acceptée plus facilement pour des lésions proches des extrémités, surtout pour celles siégeant au membre inférieur, et pour les blessures à la limite de la conservation.

En somme, l'amputation ne sera employée que dans des cas rares puisque nous avons à notre disposition d'autres moyens chirurgicaux.

2° LE NETTOYAGE OU « REVISION DU FOYER »

La désinfection de la plaie repose sur ce fait que le bacille anaérobie végétal mal dans un foyer à ciel ouvert « purgé des microbes et saprophytes vulgaires qui sont nécessaires à sa pullulation ».

Bien avant que soit connue cette pathogénie on agissait au niveau du point d'inoculation. Fournier-Pescay,

en 1820, reprenant les observations des chirurgiens militaires de l'Empire, s'exprime ainsi : « Il faut immédiatement après les blessures faites par les projectiles lancés par la poudre à canon, agrandir convenablement les plaies surtout quand elles sont profondes et qu'il y a des parties aponévrotiques déchirées ».

L'action chirurgicale est là plus complexe et variable : ablation du corps étranger et des lambeaux sphacelés, nettoyage de la plaie et même cautérisation (Larrey). Il faut viser, en travaillant dans la blessure, à créer un mauvais milieu de culture pour le bacille en faisant entrer l'oxygène, en supprimant les tissus contus et en même temps les microbes de suppuration associés au Nicolaïer.

Ce traitement offre le grand avantage d'être conservateur mais il présente de véritables dangers.

En premier lieu on ne pourra jamais être sûr d'avoir absolument nettoyé la plaie. Or le foyer générateur de toxine peut n'être pas atteint.

Puis ce nettoyage ouvre peut-être de nouvelles portes à l'infection.

Enfin il se produit après semblable intervention une *véritable décharge de toxines* se manifestant par une recrudescence des symptômes tétaniques avec élévation de température et accélération du pouls. Il semble en avoir été ainsi dans un cas de M. le Professeur Agrégé Chalier, opéré par le Docteur Clavel (Obs. XXIII, p. 96).

Comment peut-on éviter ces dangers ? En pratiquant la sérothérapie locale, ou mieux *la sérothérapie péri-nerveuse* décrite par Chaton, de Besançon. Ce dernier

se basant sur les expériences de sérothérapie locale de Besredka et Nakagawa en 1927, pratique une infiltration sérique de tous les plans entourant une plaie tétanigène, réalisant « le blocage nerveux par infiltration sérique locale » (fig. 2). Il n'est pas douteux que

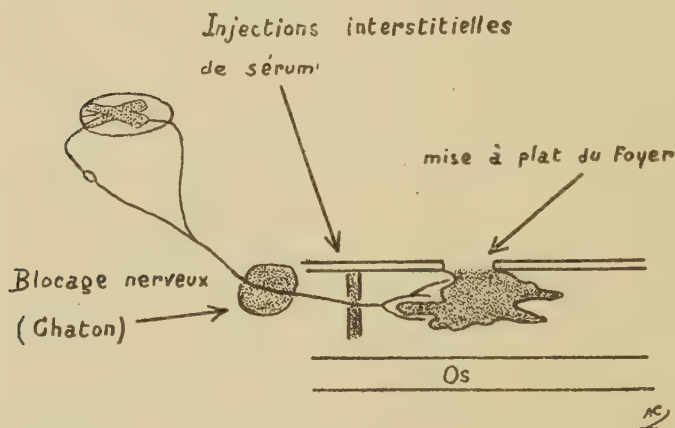


FIG. II.

cette sérothérapie locale soit excellente, faisant emprunter à l'antitoxine la voie déjà suivie par la toxine. Elle est meilleure que les antiseptiques introduits dans la plaie comme le persulfate de soude et le sublimé.

Enfin ce nettoyage sera aidé par l'anesthésie chloroformique et l'action locale de l'oxygène.

3° L'ÉRADICATION OU EXCISION EN BLOC DU FOYER

Elle repose sur le principe énoncé précédemment : moins on agit dans le foyer, moins on libère de toxines, et moins on en favorise l'absorption. Il faut agir sur

le foyer sans mettre spores et toxine en circulation. « Ceci peut être réalisé en injectant du sérum à distance, autour de la plaie, ainsi que dans la gaine du nerf principal se distribuant à la région, puis, en *excisant d'un seul coup, de couteau, en bloc, comme une tumeur maligne*, la plaie qui constitue la porte d'entrée. A aucun prix, il ne faut, au cours de cette excision, toucher ni contusionner les tissus infectés. On laisse saigner et l'on fait une irrigation abondante à l'eau oxygénée, en évitant de frotter et de tamponner. Un courant continu d'oxygène met ensuite dans de mauvaises conditions de culture, les spores qui pourraient avoir échappé » (Docteur Clavel).

Ainsi on enlève tout le foyer sans que la toxine se propage comme dans le nettoyage. Il n'y a plus de source de toxine, la sérothérapie peut lutter contre le

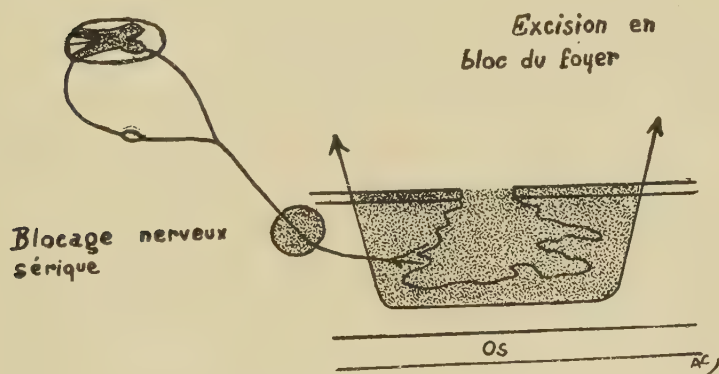


FIG. III.

tétanos. Non seulement tous les bacilles et les spores sont enlevés, mais par surcroît de précaution on ne panse pour ainsi dire pas, et on met ces tissus sains

en contact avec un courant d'oxygène. Toutes ces conditions font de l'excision en bloc l'intervention idéale dans le tétanos (fig. 3).

Mais l'éradication entraîne parfois de gros sacrifices selon la région lésée, et le chirurgien sera souvent limité dans son action par l'étendue de la plaie ou son siège. Elle sera même impossible dans certains cas où le foyer tétanigène intéresse l'os.

En somme, de ces trois procédés, l'un, l'amputation, est une méthode *extrafocale* ; la seconde, le nettoyage, *intrafocale* ; la dernière, l'excision en bloc, *parafocale* (fig. 4).

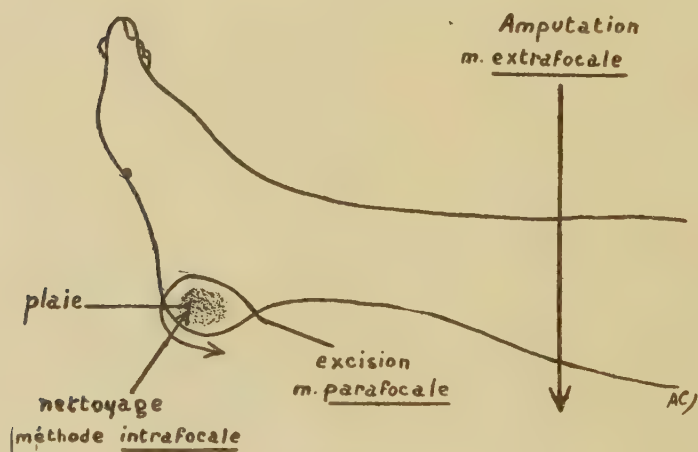


FIG. IV.

CHAPITRE III

Indications du traitement chirurgical

1° Toutes les fois que l'on connaît la porte d'entrée du tétanos, il y a de ce côté une indication chirurgicale.

Cette formule peut paraître discutable parfois, lorsqu'on a affaire à une piqûre de clou rouillé dont la trace est à peine visible et souvent l'emplacement oublié du malade. Ces cas sont fréquents, piqûre par clou de chaussure ou piqûre d'un doigt. Même dans ces circonstances-là, il faut se méfier, être prudent ; il peut y avoir aussi un corps étranger inaperçu. C'est dans ces cas qu'une radiographie révélera bien des fois un fragment métallique notable chez un sujet qui ne s'en doute pas. Nombreuses sont les observations de blessures de la main par fragments de verre ou échar-des de bois, révélés par l'examen radiographique.

Enfin, même dans le cas de piqûre par clou, on est en droit de se demander s'il ne faut pas supprimer par l'excision ce petit foyer vite fermé.

2° *L'indication chirurgicale doit être remplie le plus tôt possible.*

Bien souvent, le malade est amené très tard à l'hôpital. On institue d'emblée le traitement sérique général intensif, et si le malade est rentré le soir, le chirurgien ne le voit que le lendemain. Or ce malade a, la plupart du temps, un trismus depuis deux ou trois jours ; s'il a une plaie, le chirurgien trouve un pansement épais, sale, visiblement négligé par l'entourage qui ne s'occupait que de l'état général. Ce pansement ouvert, on voit une plaie anfractueuse, atone, souillée, telle qu'on l'entretiendrait si on voulait favoriser la continuation du tétanos. Il faut donc faire appeler le plus tôt possible le chirurgien dès que l'on traite un tétanique, afin qu'il puisse agir sur la plaie d'une manière efficace. Tout retard à l'intervention compte comme une chance de moins de guérison.

3° *Dans quelles conditions ce traitement doit-il être réalisé ?*

Il faut éviter au tétanique toute cause d'excitation. Par conséquent, il faut intervenir tôt et sur place, ne pas transporter le malade ; et faire l'intervention, si minime soit-elle, sous anesthésie générale dont les bons effets sont reconnus sur le tétanos.

4° *Choix du procédé.*

Le chirurgien se guidera, dans le choix du procédé, du siège et de la profondeur de la plaie. A la face et

au cuir chevelu l'excision est toute indiquée ; à la cuisse où il y a de profondes masses musculaires, le nettoyage sera souvent la seule intervention possible.

Pour les membres en général, si la plaie est relativement peu profonde, l'éradication pourra se faire. Sinon, s'il y a un gros foyer osseux, des lésions vasculaires, une menace de gangrène gazeuse toujours possible, des lésions à la limite de la conservation, c'est à l'amputation qu'il faudra recourir.

Aux doigts, l'amputation sera pratiquée volontiers, sauf en ce qui concerne le pouce et l'index.

Pour un corps étranger ou une écharde, l'extraction sera faite par une très grande incision ou même franchement par l'excision, puis on pansera à plat, sans jamais faire aucune suture.

Il y a néanmoins des cas d'espèce où le chirurgien sera seul juge, et devra mettre en balance la gravité du tétanos et l'importance de l'intervention. Que penser par exemple des tétanos à point de départ utérin qui sont tout particulièrement graves, et dont nous rapportons deux observations (XII et XVIII) ? Quelle opération pratiquer ? Doit-on recourir à l'hystérectomie ?

5° Suites opératoires.

Le pansement ne doit pas être serré et laissé à l'air le plus possible. Les antiseptiques encore très en usage (irrigation à la Carrel-Dehelly au moyen d'antiseptiques faibles — persulfate de soude — sublimé) semblent moins efficaces que l'oxygène, soit sous forme

d'eau oxygénée, soit comme l'a pratiqué M. le Docteur Clavel, sous forme d'irrigation continue d'oxygène à l'aide d'un tube de Carrel.

Le pansement ne sera pas non plus épais. Le coton sera placé sous la plaie, sans la recouvrir, pour recueillir les sécrétions. Il pourra être chargé souvent sans qu'on ait à toucher à la plaie.

Les pansements seront faits fréquemment, et s'ils sont douloureux, sous anesthésie générale pour éviter de déclencher des crises paroxystiques.

6° *Résultats.*

Ils sont surtout nets en pratique militaire, pendant les guerres, soit qu'on débride largement les plaies dès la blessure, soit qu'on excise ou qu'on ampute volontiers dès le tétanos déclaré. La dernière guerre a permis de recueillir une amélioration nette des statistiques de tétanos opérés. C'est en partie à cette action chirurgicale efficace que doivent être rapportés les beaux résultats de Brisset (voir p. 53).

CHAPITRE IV

Traitement chirurgical des symptômes

On a pensé qu'on pourrait chirurgicalement soustraire la moelle à l'irritation locale transmise par les conducteurs nerveux centripètes.

Pour cela, plusieurs interventions furent employées qui ne sont plus utilisées de nos jours : telles les anesthésies locales peu effectives, telles encore la névrotomie (Rose, 1792 — Larrey — Létievant), la névrotripsie, l'élongation des nerfs.

On a aussi tenté de lutter contre les crises asphyxiques, les plus graves. La trachéotomie a été employée contre les spasmes laryngés. Sauerbruck, de Zurich, pratiquait en 1914 la phrénicetomie bilatérale avec respiration artificielle.

A Lyon, M. le Professeur Bérard a proposé d'anesthésier localement les phréniques au moyen d'une solution d'allocaine.

Sur les séquelles, contractures, rétractions tendi-

neuses, le chirurgien pourra avoir à agir par des ténotomies ou le plâtre. Enfin signalons l'intérêt de l'anesthésie locale dans le membre contracturé d'un tétanique porteur d'une fracture qui pourrait faire une consolidation vicieuse.

TROISIÈME PARTIE

Observations

Nous rapporterons ici la totalité des observations recueillies dans le service des contagieux de M. le Professeur Agrégé J. Chalier de mai 1925 à septembre 1931. Elles sont au nombre de quarante-huit. Elles concernent, sans exception, tous les tétaniques entrés dans le service, ne fût-ce que pour quelques heures.

OBSERVATION I

(Observ. IV, Thèse Goujon, Lyon, 1927)

*Homme de 18 ans. Cultivateur. Piqûre de ronce.
Incubation de 8 jours. 1.050 cc. de sérum. Guérison.*

M... Tony, 18 ans, cultivateur.

Piqûre de ronce le 6 mai 1925. Panaris de l'index droit.

Apparition du trismus le 14 mai. Température de 37° à 38°.

Généralisation le 19 mai.

Entrée dans le service et début de la sérothérapie le 21 mai.

Malade présentant un léger trismus, une contracture lombaire et de petites doses d'opisthotonos.

1.050 cc. de sérum par voie sous-cutanée, intramusculaire et intraveineuse. Sorti le 11 juin 1925. Guérison.

OBSERVATION II

(Observation I de la Thèse de Goujon)

*Homme de 36 ans. Blessure par écharde de bois.
1.060 cc. de sérum. Guérison.*

L... Charles, 36 ans, métallurgiste.

Echarde de bois dans l'auriculaire gauche.

Apparition du trismus le 13^e jour (22 mai 1925).

Généralisation le 23 mai. Entrée dans le service et début de la sérothérapie le 24 mai. Température 37°4 à 38°2.

Tétanos généralisé. Trismus marqué. Contractures des muscles de la nuque et des masses lombaires ainsi que des membres inférieurs. Visage grimaçant.

Dans la nuit du 26 mai, frissons, pâleur et tremble-

ments, léger état de choc, cédant à l'injection sous-cutanée d'adrénaline.

Injection de 1.060 cc. de sérum par les voies habituelles. Guérison.

Le malade a été revu en janvier 1931 dans le service pour une grippe. Aucune séquelle de tétanos.

OBSERVATION III

*Femme de 27 ans. Herpès labial. Tétanos suraigu. Mort.
130 cc. de sérum.*

M... Rosa, 27 ans, aurait présenté, le 1^{er} août 1925, une poussée d'herpès labial. Pas d'autre porte d'entrée décelable.

Le 3 août 1925, s'installe brusquement un trismus intense, avec raideur de la nuque.

Le 4 août : 50 cc. de sérum à l'Hôtel-Dieu.

Le 5 août : entrée dans le service. 30 cc. de sérum intraveineux. 50 cc. sous-cutanés. 8 gr. de chloral en lavement. 4 gr. de salicylate de soude.

Décès le 6 août, à 6 heures, cyanosée et asphyxique.

OBSERVATION IV

(Observation III de la Thèse de Goujon)

*Tétanos subaigu généralisé tardif. 1.300 cc. de sérum.
Guérison.*

B... Joanny, 23 ans, cultivateur. Chute dans une écurie en janvier 1926 avec écorchure du nez. Nouvelle plaie au même endroit à la fin de février. Pas d'autre porte d'entrée.

Apparition brusque du trismus le 21 mars 1926. Con-

tractures lombaires. Transport à l'Hôtel-Dieu, puis dans le service des contagieux de la Croix-Rousse. A l'entrée, le 25 mars, malade présentant un trismus intense avec rire sardonique, membres inférieurs contracturés, ventre en bateau, membres supérieurs un peu raides avec mouvements possibles. Dysphagie. Rétention d'urine. Accès paroxystique aux membres inférieurs. Pleine connaissance. Température à 38°. Pouls à 120.

La sérothérapie quotidienne est commencée à la dose de 100 à 120 cc. sous-cutanée. 50 cc. intramusculaire. Au total 1.315 cc.

Le 31 mars, dans la nuit, phénomènes sériques intenses : œdème généralisé, éruption scarlatiniforme, prurit, pouls à 140, extrémités froides, cyanose. Cependant amélioration des signes tétaniques. Guérison.

OBSERVATION V

(Observation II de la Thèse de Goujon)

Tétanos aigu généralisé. Incubation de 3 jours ou de 6 semaines (2 plaies). 585 cc. de sérum. Chloral. Guérison.

B... Antonin, 8 ans, se blesse le 14 juillet avec un couteau de cuisine. Pansement à l'eau oxygénée.

Depuis le 1^{er} juin, petite plaie suppurante au niveau d'une malléole (blessure de chaussure). On ne peut savoir quelle est la porte d'entrée de l'infection.

Le 17 juillet, apparition du trismus. Le 19, généralisation des contractures. Entrée : 20 juillet.

Examen : Rire sardonique. Trismus marqué. Membres supérieurs en demi-flexion, contracturés, ainsi que les inférieurs en extension. Paroi abdominale tendue. Température à 38°. Pouls à 120.

La palpation provoque des crises de contracture net-

tement plus accentuées du côté gauche (côté où l'enfant s'est blessé).

Dysphagie : Bon état général. Crises fréquentes : toutes les cinq minutes.

Traitement local : les plaies sont agrandies au bistouri, pansées à l'eau oxygénée et à l'alcool.

Traitement général : chloral (1 gr. par jour pendant 4 jours).

Traitement spécifique : 50 c. de sérum sous-cutané. 30 cc. intraveineux (par jour).

Une ponction lombaire montre : albumine normale. Cytologie normale. Glycorachie : 1 gr.

Amélioration dès le 24 juillet : crises moins fréquentes. Cessation du chloral. Le 25 : éruption sérique.

28 juillet : disparition de la dysphagie. Plus de crises, ni spontanées, ni provoquées. Membres inférieurs encore un peu raides.

6 août : lever de l'enfant.

14 août : part guéri. 585 cc. de sérum.

OBSERVATION VI

*Tétanos aigu généralisé. Incubation de 8 jours.
335 cc. de sérum. Décès.*

C... Paul, 11 ans, fait une chute sur le genou droit le 12 février 1927. Plaie assez profonde. Pas de sérum préventif.

Le 20 février : trismus. Le 21, raideur, marche impossible. Entrée dans le service le 22. Température à 38°2. Le lendemain 39°8. Contractures des mâchoires, de la nuque, du tronc et de la jambe droite (côté de la blessure). Crises paroxystiques à l'occasion d'un effort ou d'une injection de sérum.

Traitement local : débridement. Pansement à l'eau oxygénée et au sérum.

Traitement général : 355 cc. (intraveineux et sous-cutanés). Décès.

OBSERVATION VII

Tétanos à incubation de 10 jours. 700 cc. de sérum.

Mort au milieu de phénomènes dyspnéiques.

V... Benoîte, 69 ans. Petite plaie superficielle de la racine du nez le 18 avril 1927. Le 28, trismus et dysphagie. Le trismus, intense, existe seul jusqu'au 4 mai. A ce moment il cède un peu, mais les membres se contracturent.

Température à 38°2.

Traitement : excision de la plaie de la racine du nez ; sérum local.

Sérothérapie intramusculaire, 80 cc. par jour, et intraveineuse, 60 cc.

Le 5 : respiration à 76 à la minute. Température à 39°8. Myosis. Décès. Total du sérum injecté : 700 cc.

OBSERVATION VIII

Tétanos généralisé après plaie insignifiante du doigt.

Sérothérapie tardive. Décès.

R... Adrien, 3 ans, présente le 29 juin 1927 un trismus avec dysphagie. Le 1^{er} juillet, généralisation des contractures. Entrée dans le service le 2 juillet. Porte d'entrée : petite plaie d'un doigt (?). Température à 39°5. Entière connaissance. Episthotonos. Crises paroxystiques toutes les dix minutes.

Examen du liquide céphalo-rachidien négatif.

Sérothérapie intraveineuse : 20 cc. par jour, sous-cutanée : 20 cc. Total : 140 cc. :

Etat comateux le 4 juillet. Décès le 5 (température à 40°7).

OBSERVATION IX

*Tétanos généralisé subaigu. Incubation de 10 jours.
Traité seulement 6 jours après le début du trismus.
Mort.*

B... Louis-Antoine, 51 ans, cultivateur, blessure du médius gauche le 26 juin 1927 en roulant un tonneau. Pas de pansement. Doigt nettoyé à l'eau oxygénée.

Le 6 juillet, début du trismus.

Le 7 juillet, contracture violente et douloureuse des muscles lombaires. Cette contracture apparaît toutes les deux heures et dure de deux à cinq minutes.

Même état jusqu'au 12 juillet avec augmentation des symptômes.

A l'entrée, le 12 juillet, malade qui a peu de température (37°5) et n'en aura pas plus pendant l'évolution de l'affection. Trismus peu serré, mais ensellure lombaire marquée, ventre dur, raideur des membres inférieurs.

Panaris sous-unguéal du médius gauche.

Sérothérapie intensive intraveineuse et sous-cutanée (les doses n'ont pas été inscrites).

Traitement local : ouverture du panaris. Ablation de l'ongle.

Un lavement de 12 gr. de chloral n'arrête pas les crises qui se reproduisent toutes les heures, en opisthotonos, avec phénomènes asphyxiques et pouls filiforme.

Sueurs profuses, perte de connaissance. Décès au milieu d'une crise plus violente le 16 juillet 1927.

OBSERVATION X

Tétanos suraigu. Mort 24 heures après le début apparent.

O... Hâcine, 39 ans, Algérien, manœuvre, se blesse aux orteils par chute d'un poids, le 1^{er} juillet 1927.

Il a continué son travail. Le 15 juillet, le tétanos s'est déclaré, mais on manque de renseignements sur son mode de début.

A l'entrée, le 16 juillet, malade en opisthotonos avec des phénomènes respiratoires intenses : cyanose.

Localement sous un ongle du pied présence de pus. Le malade est recouvert d'une épaisse « couche de crasse ».

Sérum sous-cutané : 30 cc., intraveineux : 40 cc. Décès dans la nuit au milieu de phénomènes asphyxiques.

OBSERVATION XI

(MM. CHALIER et MESTRALLET.

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 17 janvier 1928.)

Tétanos généralisé. Incubation de 3 semaines.

1.660 cc. de sérum. Guérison.

B... Maurice, 24 ans, mécanicien, se blesse au pied gauche avec un morceau de verre en se baignant, fin août 1927.

Il a reçu 3 ans auparavant, à l'occasion d'une autre blessure, 10 cc. de sérum antitétanique préventif.

Le 11 septembre, trismus et dysphagie.

Le 12, extension des contractures aux cou, tronc et membres inférieurs.

Entré dans le service le 13 septembre, 48 heures après l'apparition des accidents, le malade présente un trismus avec un léger degré d'opisthotonos. Le ventre est très

contracturé, mais l'examen ne réveille pas de crises. Pas de paralysie oculaire ni faciale.

En 24 heures, cinq crises consécutives. Température à 39°.

Traitement local : Excision de la plaie qui était refermée sur 1 cm. de profondeur et 1 cm. de largeur.

Traitement spécifique : 100 cc. de sérum sous-cutané et 80 cc. intraveineux, en deux fois, par jour.

Chloral, lavement de 12 à 14 gr. par jour.

Une ponction lombaire n'a montré qu'une hyperglycorachie à 1 gr. 25.

Le malade va en s'améliorant. Le 20 septembre, il ne présente plus aucune crise convulsive.

Escarre de decubitus. Eruption sérique et arthralgies le 4 octobre. L'amélioration continue. On a cessé le sérum le 21 septembre ; on en fait 10 cc. le 27 septembre et le 4 octobre, comme de coutume, afin de ne pas perdre la désensibilisation de l'organisme.

Abcès sous-cutané lombaire consécutif à l'escarre. Le malade part guéri et sans séquelles le 13 novembre 1927.

OBSERVATION XII

(MM. CHALIER et ROUSSET.

Société des Sciences médicales, 25 juin 1928.)

Tétanos post-abortum. 880 cc. de sérum en 5 jours.

Décès. Autopsie.

B... Antoinette, femme G..., 35 ans. Angine phlegmo-neuse incisée vers le 15 novembre 1927. Mais surtout, fausse couche vers le 30 novembre, suivie d'injection vaginale septique pratiquée par la malade.

Cinq jours après, le 4 décembre, début du trismus.

Entrée dans le service le 7 décembre. Début de la séro-thérapie 3 jours après le trismus.

Trismus, opisthotonos, rire sardonique, membres supérieurs en flexion, membres inférieurs en extension. Pas de grandes crises convulsives, mais secousses musculaires à la moindre excitation sensorielle, assez fréquentes (toutes les 30 secondes).

Température à l'entrée : 37°5. Est montée à 40°. Pouls passé de 100 à 120 puis à 140.

Traitement : 40 cc. de sérum intraveineux et intramusculaire matin et soir, soit par jour 160 cc. 880 cc. en tout.

Amélioration passagère au 4^e jour du traitement, avec légère chute thermique (de 39°9 à 39°5).

Décès au 6^e jour du traitement (température à 40°2, pouls à 140) dans une crise asphyxique (13 déc. 1927).

Autopsie : a) Prélèvement de l'encéphale ;

b) *In utero*, débris placentaires adhérents.

OBSERVATION XIII

Tétanos aigu généralisé. Incubation de 10 jours. Sérothérapie 5 jours après l'apparition du trismus. 1.300 cc. Guérison.

A... Servatore, 60 ans, manœuvre, piqûre sous-unguéale de l'index droit le 3 mai 1928.

Le 13 mai, trismus. Le 14 mai, extension des contractures.

A l'entrée, le 18 mai, température à 38°2, trismus intense, rire sardonique. Crises de contractures généralisées, courtes, sous l'influence d'excitations extérieures minimales. Ces crises intéressent les membres inférieurs, les muscles abdominaux, les muscles des gouttières vertébrales, réalisant l'opisthotonos.

Localement, pas de traces de la blessure initiale. Doigt seulement un peu douloureux.

Rythme respiratoire accéléré.

Sérothérapie intraveineuse : 30 cc. matin et soir; intramusculaire et sous-cutanée : 50 cc. matin et soir. En tout : 160 cc. par jour, 1.300 cc. à la fin de la maladie.

Le 1^{er} juin : éruption sérique.

Le 6 juin : accidents pulmonaires : congestion des bases. Elévation de température.

Le 15 juillet 1928, le malade part guéri. Pas de séquelles.

OBSERVATION XIV

Tétanos céphalique à forme hydrophobique. 1.600 cc. de sérum. Décès par affection pulmonaire surajoutée. Autopsie.

C... Marie, 52 ans, blanchisseuse, brûlure de la jambe gauche le 11 mai 1928. La malade se panse elle-même. Le 19 mai, apparition du trismus, qui s'installe progressivement ainsi qu'une dysphagie paroxystique.

Entrée dans le service le 26 mai 1928, la malade présente un trismus intense, avec des contractures siégeant uniquement aux muscles de la face. La dysphagie est très marquée, la malade avale très difficilement. Elle aurait eu 2 crises dyspnéiques qui n'ont pas reparu.

Début de la sérothérapie le 25 mai à l'Infirmierie de porte de l'Hôtel-Dieu : 20 cc. intrarachidiens, 60 cc. sous-cutanés, 70 cc. intramusculaires. (C'est un des deux cas de nos observations ayant reçu du sérum par voie sous-arachnoïdienne.)

Dès le 26 mai, dans le service, 30 cc. intraveineux matin et soir, 50 cc. intramusculaires matin et soir, soit 160 cc. par jour, avec un total de 1.600 cc. Arrêt de la sérothérapie le 10 juin.

Le 16 juin : accidents sériques : éruption, arthralgies,

Le 20 juin : congestion des bases. Température à 40°.

Le 27 juin : râles de stase à la base gauche. A droite gros foyer occupant la moitié de la hauteur du poumon, tournant dans l'aisselle avec râles crépitants fins nombreux, sans souffle, sans signe d'épanchement.

Le 4 juillet : paralysie radiale droite.

Le 6 : paralysie radiale gauche. (Origine sérique ?).

Décès le 8 juillet 1928.

Vérification le 9 : encéphale normal.

Poumons : rouges vineux, splénisés dans leur ensemble avec prédominance aux bases. Au sommet gauche, cicatrice d'un infarctus ancien.

Cœur flasque, décoloré, feuille morte, sans lésions de l'endocarde.

Foie énorme, graisseux, à la coupe aspect muscade. Rate et reins normaux.

OBSERVATION XV

Tétanos aigu généralisé. Porte d'entrée non décelable.

Sérothérapie 580 cc. Décès.

C... Constant, 16 ans, cultivateur, présente le 16 août 1928 un trismus avec raideur de la nuque. Le malade ne se souvient pas s'être blessé. On retrouve seulement une petite écorchure au niveau d'une tabatière anatomique.

Le 18 août : trismus, contracture de la nuque, facies sardonique, quelques crises en opisthotonos au moment de l'examen.

Température à 37°5 à l'entrée, s'élève à 40° puis à 40°9.

Le malade meurt au cours d'une crise paroxystique, suffoquant, cyanosé.

A noter qu'il était de constitution chétive, sujet aux bronchites et avait une lourde hérédité éthylique.

Traitement habituel avec 460 cc. de sérum intraveineux, sous-cutané et intramusculaire.

OBSERVATION XVI

Tétanos généralisé suraigu. 40 cc. sérum. Décès.

P... Marie, 5 ans, présente une phlyctène au niveau du 4^e orteil droit. Aucun renseignement sur la nature ni la date d'apparition de la plaie.

Le 7 novembre 1928 : trismus.

Le 8 : orthotonos. Entrée dans le service. Crises généralisées déclenchées par l'examen.

Sérothérapie : 20 cc. sous-cutanés, 20 cc. intraveineux.

Le 9 : 5 crises convulsives l'après-midi. Décès.

OBSERVATION XVII

*Tétanos céphalique. Guérison en 4 jours. 320 cc. de sérum.
Péricardite, hydro-pneumothorax. Décès.*

B... Joseph, 29 ans, manœuvre, se coupe le 2 novembre 1928.

Le 11 novembre : lassitude générale. Le 12 : trismus, entrée dans le service. Pas d'autres signes. Ni raideur, ni contractures. Température à 38°. Pas d'affection pharyngée.

Le malade a eu, il y a deux ans, à la suite d'une blessure, une injection antitétanique préventive.

Sérothérapie : 50 cc. intramusculaire, 30 cc. intraveineux. En tout : 330 cc. en deux jours et demi. Dispari-

tion du trismus. Régression nette des phénomènes tétaniques.

Le 14 novembre : léger frisson.

Le 18 : élévation de température à 39°3 et s'y maintenant deux jours.

Le 24 : dyspnée, gêne précordiale, angoisse avec 39°5. Bruit râpeux de va-et-vient. Le soir : 40°8. Tirage, battement des ailes du nez. Râles dans les deux poumons. Caféine, morphine. Pointes de feu. Incision d'un abcès de la cuisse au niveau des injections de sérum.

Le 25 novembre : signes de pneumothorax à gauche.

Le 26 à 5 heures : décès.

Le 27 : autopsie : péricarde épaissi contenant plus d'un demi-litre de liquide citrin.

Myocarde : dépôts jaunâtres et ecchymotiques.

Plèvre gauche : Hydropneumothorax à liquide louche. Aux bases : lésions congestives, sans hépatisation vraie.

OBSERVATION XVIII

*Tétanos céphalique post abortum. Incubation de 5 jours.
Sérothérapie 48 heures après l'apparition du trismus.
80 cc. de sérum. Décès.*

C..., femme Gl... Fausse couche le 1^{er} avril 1929.

Le 5 avril : trismus, vomissements.

Le 7 avril : à 13 heures, entrée dans le service. Trismus, contractions des muscles du cou et de la nuque. Rien ailleurs.

Dès l'entrée : 30 cc. de sérum intraveineux, 50 cc. intramusculaires. Lavement de chloral : 6 grammes.

Après une nuit calme, décès le 8 avril, à 6 heures.

OBSERVATION XIX

*Tétanos suraigu à incubation de 48 heures.
300 cc. de sérum. Décès en 48 heures.*

R... Frédéric, 54 ans, se blesse le 5 avril au pied avec un clou de sabot.

Le 7 avril 1929, entrée dans le service avec trismus, contractures des muscles du dos et de la nuque, des fléchisseurs du bras et de la cuisse. Température à 37°2.

Opisthotonos en crises assez fréquentes.

Traitement local : plaie détergée pansée à l'eau oxygénée. Sérothérapie intramusculaire et intraveineuse : 300 cc.

Décès dans une crise le 8, à 20 heures.

OBSERVATION XX

Tétanos généralisé survenu 11 jours après un traumatisme du pouce gauche. Sérothérapie 370 cc. Décès.

T... Marc, 6 ans, se blesse le 9 ou 10 mai 1929 (coup de serpe sur le pouce gauche ayant détaché presque complètement la phalangette). Pansement avec linges doux.

Le 22 mai : trismus. Le 23 : extension. Le 24 : entrée dans le service : raideur de la nuque, trismus, orthotonos. Rien aux membres. Température à 37°. Une dizaine de crises en une nuit.

Localement, la plaie a mauvais aspect, laisse sourdre un pus grisâtre, bien lié, sans odeur spéciale.

Le soir même : sérum intraveineux 10 cc., intramusculaire 30 cc. On continue le lendemain et jours suivants à la dose de 30 à 35 cc. intraveineux, 60 cc. intramusculaires par jour.

Le 26 : le trismus rétrocede ; l'enfant prend des crises fréquentes, malgré les lavements de chloral. La température est à 38°8.

Le 27 : contracture du membre traumatisé. Amputation de la phalange.

La température monte progressivement, atteint 42°6 le 29 mai. L'enfant meurt au milieu de crises paroxystiques presque subintrantes.

OBSERVATION XXI

Tétanos généralisé à incubation retardée. Réactions sériques de type purpurique après 500 cc. de sérum. Guérison.

De A... Joseph, 62 ans, manœuvre, entre le 17 juin 1929, pour une contracture généralisée le 16 juin, à la suite d'un trismus apparu le 14 juin.

Malade étranger, difficile à interroger. Plaie superficielle de la main en février 1929, mais surtout état dentaire déplorable : quelques chicots cariés et d'odeur fétide.

Température à 37°. Trismus, orthotonos, rire sardonique.

Sérothérapie quotidienne : intraveineuse 20 cc., intramusculaire 90 cc.

Le 20 juin : température à 39°3. Accidents sériques.

Le 21 juin : accident de collapsus : cyanose, sueurs froides, pouls filiforme. La famille emmène le malade.

Le 22 juin, sur les instances de son médecin, le malade est ramené dans le service.

Le 24 : accidents sériques : éruption à type purpurique. En tout 500 cc. de sérum. Guérison.

OBSERVATION XXII

*Tétanos grave généralisé. Spasmes viscéraux.
Mort dans une crise asphyxique.*

S... Paul-Félix, 32 ans, entré le 9 août 1929 dans la nuit, mort le 10 au matin. Aucun renseignement n'a pu être recueilli.

OBSERVATION XXIII

Tétanos généralisé. Incubation de 13 jours. Injection de sérum à titre préventif le jour de la blessure. Sérothérapie 250 cc. en 3 jours. Chloroformisation et excision de la plaie avec sérothérapie tronculaire. Mort subite.

R... Paul, 23 ans, ouvrier agricole, plaie du talon droit par roue de tombereau le 9 octobre 1929. Le même jour pansement et sérum antitétanique.

Le 22 octobre, le 13^e jour : trismus. Le soir : crises convulsives dans le tronc et les membres supérieurs.

Le 23 : entrée dans le service.

Sérothérapie quotidienne : 40 cc. intraveineux, 100 cc. à 130 cc. intramusculaires.

Trismus, opisthotonos. Etouffement. Cyanose. Incontinence. Plaie atone, profonde, œdémateuse. Crises de contractures.

Le 25 octobre : les crises continuent, variables en intensité et en durée. Excision de la plaie sous chloroformisation. Mise à plat. Injection de sérum au même moment, 30 cc. intraveineux, 80 cc. autour de la plaie et tronculaires : sciatique et crural (Docteur Clavel).

Le 26 : température à 39°, pouls à 130. Vers le soir, crises subintrantes. Syncope. Adrénaline ; respiration

artificielle. Une heure plus tard, le malade crie « j'étouffe » et meurt, malgré la respiration artificielle et l'adrénaline intracardiaque faites immédiatement.

En somme, le tableau rappelle celui d'une mort par embolie. (Opposition à l'autopsie.)

OBSERVATION XXIV

Tétanos aigu généralisé chez un malade ayant eu du sérum dans les années antérieures. Début de la sérothérapie 6 jours après les premiers phénomènes. 1.200 cc. de sérum. Guérison.

R... Victor, 37 ans, menuisier, a reçu à deux reprises, il y a plusieurs années, du sérum à titre préventif.

Le 22 octobre 1929, section d'une phalange en dégau-chissant du bois. Pansement, bon aspect de la plaie qui est refermée le 4^e jour.

Le 2 novembre : trismus.

Les jours suivants : crises fréquentes, contractures, opisthotonos.

Le 6 : crises toutes les 10 minutes. Température entre 38° et 39°.

Le 7 : envoyé à l'Hôtel-Dieu, le malade reçoit 1 cc. de sérum intrarachidien; une heure après, 70 cc. intramusculaires, puis 3 heures plus tard 20 cc. intrarachidiens.

Le 8 octobre : entrée dans le service. Sérothérapie quotidienne 40 cc. intraveineuse; 80 à 100 cc. intramusculaire, 100 cc. sous-cutanée. Trismus serré. Orthotonos.

Le 12 : éruption sérique. Grosse amélioration des signes tétaniques : plus de crise paroxystique, le trismus cède, la paroi abdominale se laisse déprimer.

Le 15 : nouvelle éruption.

Le 23 : œdème des malléoles. Albuminurie.

Le 24 : nouvelle éruption sérique, ainsi que le 28.

Guérison. Départ le 8 décembre 1929.

OBSERVATION XXV

Tétanos généralisé apparu 11 jours après un hématome sous-unguéal du pied. Malade emmené par la famille 48 heures après son entrée alors que son état était stationnaire. Considéré comme décédé.

C... Barthélémy, 64 ans, cultivateur, se blesse à un orteil le 15 janvier 1930. Le 26 : trismus et céphalées.

A l'entrée, le 30 janvier : état grave, température à 38°, trismus et contractures de la face, du tronc et du thorax. Crises fréquentes.

Sérothérapie 360 cc. : intracarotidienne (Docteur Chaliier), intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée, en 2 jours 1/2.

Emmené par sa famille le 1^{er} février. Aucun renseignement sur l'évolution ultérieure.

OBSERVATION XXVI

Tétanos à prédominance cervico-faciale survenu 10 jours après un hématome sous-unguéal. Sérothérapie 670 cc. en 5 jours. Pneumonie de la base gauche. Mort dans une crise asphyxique.

G... Antonin, 50 ans, mécanicien, se prend l'ongle de l'auriculaire gauche dans une pièce de régulateur de sa locomotive le 29 janvier 1930.

Le 4 février, soit le 6^e jour : trismus.

Le 8 février : le trismus empêchant l'alimentation et la parole, le malade est amené à l'Hôtel-Dieu où on fait un nettoyage local avec ablation de l'ongle. On commence la sérothérapie.

A l'entrée : température à 37°5 qui passe rapidement à 39° le 10 février. Trismus considérable avec soudure

totale de la nuque et du tronc. Crises de contractures fréquentes pendant l'examen, s'étendant aux intercostaux. Pouls à 100. Râles de bronchite aux deux bases.

Température en plateau à 39° à partir du 10 février, pouls à 100. Crises de contractures toutes les demi-heures. Extension aux membres inférieurs.

Toux et expectoration. Foyer d'hépatisation de la base gauche (pneumonie de déglutition?). Sérothérapie 670 cc., intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée.

Décès le 13 février dans une crise asphyxique.

OBSERVATION XXVII

Tétanos généralisé, vu au 5^e jour. Sérothérapie 160 cc. en 24 heures. Aucune porte d'entrée. Décès.

F... Jean, 43 ans, encaisseur, présente, le 10 avril 1930, un trismus avec raideur de la nuque. Pas de porte d'entrée décelable.

Le 12 avril : raideur de la nuque, trismus, crises de contractures se reproduisant toutes les cinq minutes et atteignant les muscles de la tête, des épaules et du pharynx.

Le malade, vu par son médecin le 12 avril, ne se fait conduire à l'Hôtel-Dieu que le 14. Dans le service du Professeur Froment, on lui injecte 60 cc. intramusculaires de sérum antitétanique et on l'envoie à la Croix-Rousse.

A l'entrée, le malade présente des crises douloureuses toutes les dix minutes, intéressant la face, la nuque, les masticateurs, la ceinture scapulaire. Température à 38°5. Pouls à 130. Lucidité normale.

Sérothérapie immédiate intraveineuse 20 cc., sous-cutanée 30 cc., intramusculaire 50 cc., lavement de chloral.

Le malade succombe le 15 au matin, dans une crise.

OBSERVATION XXVIII

*Tétanos céphalique par plaie superficielle du dos du nez.
Sérothérapie 370 cc. Mort.*

E... (Mme Vve), 58 ans, fait une chute sur le nez le 18 avril 1930 : plaie superficielle.

Le 26, 8 jours après : trismus et dysphagie. Sérothérapie 40 cc.

Le 27 : entrée dans le service, trismus, contracture des sous-hyoïdiens, du plancher de la bouche, avec paralysie faciale droite de type central. Dysphagie et dyspnée intense. Température de 38°5 à 39°3. Sérothérapie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée 370 cc. Décès le 29 avril au matin.

OBSERVATION XXIX

*Tétanos aigu généralisé à contractures prédominant au niveau du membre inférieur droit (siège de la plaie).
Sérothérapie 1.120 cc. Guérison.*

F... Julien, porte depuis le 1^{er} avril 1930 de nouvelles chaussures qui le blessent.

Le 7 avril, son pied droit lui fait mal et présente au niveau de la tête du premier métatarsien une zone noirâtre. Pansement à l'eau oxygénée.

Le 10 avril, contractures cloniques du membre inférieur droit et contractures lombaire, thoracique et des masséters.

Le même jour : entrée à l'hôpital de Villeurbanne où il reste jusqu'au 16 avril, jour où on l'envoie à l'Hôtel-Dieu, d'où on l'envoie à la Croix-Rousse.

A l'entrée : trismus, avec ébauche de rire sardonique et orthotonos. Crises paroxystiques toutes les quinze mi-

nutes, très douloureuses, durant quelques secondes. Température à 38°5.

Localement : plaie noirâtre recouverte de peau ulcérée par places. Débridement, pansement à l'eau oxygénée.

Sérothérapie quotidienne intramusculaire 50 à 100 cc., intraveineuse 20 cc., total : 1.120 cc.

Les contractures s'espacent dès le 18 avril. Le 23 et le 26 avril : éruption sérique avec température à 39°6.

Arrêt de la sérothérapie le 27 avril.

Guérison. Départ le 5 mai 1930.

OBSERVATION XXX

Malade décédée en 24 heures. Pas de renseignements.

G... Jeanne, 34 ans, entre dans le service le 14 août 1930, dans la nuit. Elle reçoit 30 cc. de sérum intraveineux et 50 cc. intramusculaires, 4 gr. de chloral en lavement. Le 15 août, mêmes doses, température 39°2. Décès.

(La malade était soignée dans une clinique depuis le 10 août et avait eu, le 12, 40°5, le trismus étant apparu le 14.)

OBSERVATION XXXI

Tétanos grave généralisé. Sérothérapie 3.150 cc. Guérison.

A... Pierre, 17 ans, cultivateur, est porteur de plaies des pieds en voie de cicatrisation à l'entrée dans le service le 13 août 1930.

Il présente un trismus très serré, des contractures très marquées avec opisthostonos prononcé. Les crises sont

fréquentes et cèdent difficilement au chloral et à la morphine. Température 38°2.

Du 13 août au 28 août, le malade a reçu tous les jours le traitement suivant :

Le matin : lavement de chloral 4 gr. Sérothérapie intraveineuse 30 cc., intramusculaire 50 cc. Le soir : chlorhydrate de morphine 0 gr. 01, même dose de sérum, même dose de chloral.

Le 29 août, devant l'amélioration constatée par la disparition des crises convulsives, du trismus et des contractures, on ne fait plus que 50 cc. de sérum intramusculaire par jour. Au total : 3.150 cc. Pas d'accidents sériques. Doses de sérum baissées à 30 cc. le 7 septembre, espacées de 48 heures, puis cessées le 21. Guérison.

OBSERVATION XXXII

*Tétanos aigu généralisé traité 3 jours après son début.
650 cc. de sérum en 5 jours. Subcomateux dès l'entrée.
Décès.*

D... Marcel, 15 ans, cultivateur, se pique à la face plantaire du pied gauche le 26 ou le 27 septembre 1930, avec un clou.

Le 7 octobre : raideur de la nuque et dysphagie.

Le 9 : le malade monte encore à bicyclette.

Le 10 : raideur généralisée, avec état de torpeur et perte de connaissance.

Le 11, à l'entrée dans le service : raideur de la nuque, signe de Kernig, opisthotonos, trismus et dysphagie très marqués. Crises convulsives généralisées. Perte de connaissance. Etat semi-comateux. Une ponction lombaire montre un liquide clair avec : Nageotte, 1 à 2 éléments ; albumine, 0 gr. 30 ; hyperglycorachie à 1 gr. 50.

Traitement : chloral, morphine. Sérothérapie quoti-

dienne : 160 cc., dont 60 cc. intraveineux et 100 cc. intramusculaires.

Le 14 octobre : température au-dessus de 40°, pouls à 140. Contractures intenses et généralisées, crises cependant moins fréquentes.

Décès le 14 octobre, au soir.

OBSERVATION XXXIII

Tétanos aigu généralisé. Incubation de 10 jours.

Sérothérapie 1.360 cc. Guérison.

B... Maurice, 53 ans, manœuvre. Plaies des pieds le 10 septembre 1930. Le 20, entrée à l'hôpital avec trismus, contractures, crises paroxystiques fréquentes. Température à 38°, pouls à 100.

Traitement habituel avec 60 cc. intraveineux, 100 cc. intramusculaires.

Complications pulmonaires du 22 au 28 septembre.

Eruption sérique le 4 octobre. Sort guéri le 5 novembre après 1.360 cc.

OBSERVATION XXXIV

Tétanos généralisé suraigu. Apparition du trismus 4 jours après la blessure. Sérothérapie 80 cc. Décès.

M... Françoise, 9 ans, tombe le 19 octobre 1930 et se fracture l'avant-bras droit. A ce niveau quelques écorchures superficielles. La fracture est réduite, le bras plâtré.

Le 23 octobre : trismus.

Le 24, à 17 heures : entrée dans le service. Température à 38°8. Donc, 24 heures après le trismus, on cons-

tate : trismus très serré, dyspnée, tirage, état semi-comateux ; crises cloniques toutes les cinq minutes amenant l'enfant en opisthotonos. Incontinence.

Traitement : lavement de chloral : 3 gr., répété dans la nuit. Sérothérapie le 24, à 17 heures : 30 cc. intraveineux, 50 cc. intramusculaires.

La malade est emmenée par sa famille le 25. On apprend son décès le lendemain.

OBSERVATION XXXV

Tétanos généralisé grave, consécutif à une plaie du cuir chevelu. Mort dans les 24 heures suivant l'entrée dans le service après 3 jours de maladie.

J... Serge, 27 mois, reçoit, vers le 20 octobre 1930, un coup de pioche d'enfant sur la tête. Petite plaie du cuir chevelu.

Il rentre dans le service, aux diphtéries, le 4 novembre dans la soirée. Un prélèvement pratiqué malgré le trismus est négatif.

Le lendemain matin, 5 novembre, température à 40°8, cyanose, trismus et pour la première fois opisthotonos. Pendant l'examen crise de contractures.

L'injection intraveineuse ne peut être pratiquée à cause de la contracture. On se contente de l'intramusculaire ; l'enfant meurt dans la soirée.

OBSERVATION XXXVI

Hématome sous-unguéal de l'auriculaire gauche. Au 5^e jour, téτανos généralisé. Débridement de la plaie. Essai d'anesthésie rectale à l'éther. Chloroformisation. 700 cc. de sérum. Décès.

B... Etienne, 45 ans, en chargeant un camion de ferraille, le 7 avril 1931, se pince l'auriculaire gauche.

Le 12, 4 jours après : trismus et lombalgies.

Le 13 : vomissements, accentuation des symptômes. Entrée à l'hôpital le 14.

On note une température à 39° avec trismus très marqué et raideur de la nuque. Pas d'opisthotonos. La sérothérapie est commencée à raison de 150 cc. à 200 cc. par jour. La température baisse à 37°4 le 14, mais remonte à 38°4 dès le 15 avril.

Le débridement local et l'ablation de l'ongle sont pratiqués dès le 14.

Le 15 avril, sur les conseils de M. le Professeur Agrégé André Chalié, nous employons un lavement d'éther de 200 cc. où l'éther anesthésique est en proportion de 100 cc. Pendant les trois quarts d'heure que dure le goutte à goutte rectal, on pratique les injections vespérales de sérum. L'anesthésie n'est pas obtenue.

Le lendemain matin, 16 avril, même traitement, même échec.

Le 16 avril, au soir : chloroformisation. 25 minutes de narcose. Injection (100 cc.) sous-cutanée, intramusculaire et intraveineuse pendant ce temps (80 cc. de chloroforme).

Le 17 avril, le matin : anesthésie d'une demi-heure, mêmes doses de chloroforme et de sérum.

Le soir : narcose de vingt minutes, mêmes doses de sérum.

Le 18 avril : 4^e chloroformisation, à 10 heures. Anesthésie de vingt minutes. Injection de sérum.

Le même jour, à 11 heures : subictère.

A 13 heures : décès au milieu d'une crise convulsive généralisée avec trismus et opisthotonos.

OBSERVATION XXXVII

Tétanos aigu généralisé. Maladie de Raynaud. 1.625 cc. de sérum. Amélioration puis guérison du tétanos. Décès à la suite de phénomènes pulmonaires. Vérification.

V... Philippe, 40 ans, tourneur, est blessé au front par une pierre, dit-il, le 27 avril 1931.

Il était soigné auparavant et revu de temps en temps à la clinique dermatologique pour une maladie de Raynaud.

Le 6 juin : trismus, soit 9 jours d'incubation.

Entré dans le service le 8 juin 1931, le malade présente une température à 38°2, un trismus très prononcé, avec raideur de la nuque et de la colonne. Secousses musculaires sans crises véritables de contractures.

Traitement : 35 cc. intraveineux et 50 cc. intramusculaires, matin et soir.

Dès le 12, amélioration notable du malade.

Le 15 : accidents sériques locaux. Erythème aux points d'injection.

Le 17 : délire, avec, le 19 : température à 40°5. Incontinence des sphincters. Etat général déclinant.

19 juin : réserve alcaline du plasma sanguin : 75,5 (sang prélevé 2 heures après la sérothérapie).

22 juin : température toujours aux environs de 40°5. Délire persistant. Réserve alcaline : 53,2. (Prise de sang avant la sérothérapie.) Coefficient de Maillard : 11,30.

24 juin : décès à 19 heures.

Autopsie : splénisation pulmonaire. Gros foie gras.

OBSERVATION XXXVIII

Tétanos splanchnique. 1.590 cc. de sérum. Guérison.

B... Dante, 49 ans, coupeur, blessé par éclat d'obus en 1915, n'aurait pas reçu de sérum antitétanique préventif. Pensionné à 30 %. Il y a 8 mois, la cicatrice s'est ulcérée et a suppuré. Refermée, elle s'est ouverte à nouveau ces derniers temps à l'occasion d'un faux mouvement.

Entre le 25 et le 30 mai : trismus, opisthotonos, crampes épigastriques sans vomissements.

Le 11 juin : récurrence de ces accidents.

Le malade entre dans le service le 15 juin 1931 : trismus, raideur de la nuque, barre épigastrique très douloureuse, ventre de bois, crises convulsives avec asphyxie et cyanose. Température 37°5 à 38°5. 35 cc. intraveineux et 50 cc. intramusculaires matin et soir, soit 1.590 cc. en tout, dont 525 cc. intraveineux.

Jusqu'au 19 : crises splanchniques fréquentes allant en s'atténuant de plus en plus. Rétention d'urine.

Réserve alcaline 60,8, 2 heures après la sérothérapie.

Le 22 : réserve alcaline 65,6. Coefficient de Maillard : 18,70.

Le 21 et le 22 : urticaire sérique.

Le 5 juillet 1931 : part guéri.

OBSERVATION XXXIX

Tétanos aigu généralisé. Incubation de 5 jours. Traité efficacement 48 heures après les premiers signes. 390 cc. de sérum. Décès.

V... Maurice, 19 ans, a toujours eu un mauvais état général.

Le 9 juin 1931, il tombe de bicyclette et s'écorche les

main. Le même jour il marche sur un clou. Pansement des deux blessures à l'eau oxygénée. Le lendemain douleur dans le pied.

Le 15 juin : trismus, envoi à l'Hôtel-Dieu, où on pratique à l'arrivée 30 cc. de sérum antitétanique et le 17 : 90 cc., dont 35 intraveineux.

Le malade arrive dans le service le 17 au soir. Il est immédiatement traité à la dose de 180 cc. par jour, dont 70 cc. intraveineux. Température à l'entrée : 38°5, passée le 18 à 40°5, avec un pouls à 110. Trismus, opisthotonos, contractures des muscles de la colonne et des membres.

Décès le 19 juin 1931.

OBSERVATION XL

Tétanos suraigu. Peu de renseignements.

Décès à l'entrée dans le service. 90 cc. de sérum.

D... J... G... Victor, 40 ans, entre le 25 juin 1931 dans le service. Il aurait eu il y a 8 à 10 jours une piqure de clou à la plante du pied. Trismus et raideur de la nuque 6 jours (?) après. Le médecin qui l'envoie a vu une crise d'opisthotonos.

A l'entrée : réserve alcaline 61,3.

Sérothérapie : 30 cc. intraveineux, 60 cc. intramusculaires.

Décès le matin même.

OBSERVATION XLI

Tétanos suraigu. Incubation de 3 jours. Sérothérapie : 175 cc. Décès 48 heures après le début du traitement, 3 jours après les premiers signes.

B... Marie-Louise, 7 ans 1/2, a une petite plaie du lobe par boucle d'oreille. Le 23 juin 1931, une autre

enfant, en jouant, arrache la croûte qui recouvrait la plaie.

Le 26 juin : trismus.

Le 27 au soir : entrée dans le service. Température à 38°8, pouls à 140. Réserve alcaline : 42,8.

Sérothérapie : 60 cc. intraveineux, 115 cc. intramusculaires. Température à 39°. Décès dans la nuit du 28.

OBSERVATION XLII

Tétanos aigu, à incubation de 6 jours. 220 cc. de sérum.

Décès.

F... René, 12 ans, se blesse au niveau du genou avec un tesson de bouteille (section partielle du tendon rotulien) le 11 juillet 1931.

Le même jour, suture partielle à l'Hôtel-Dieu. Injection de sérum antitétanique avant l'intervention. Anesthésie générale.

Le 17 juillet : trismus, entrée dans le service. On constate en plus : raideur de la nuque et de la colonne. Température à 37°8. Pas de troubles respiratoires. Pas de raideur des membres.

Sérothérapie intraveineuse 20 cc., intramusculaire 40 cc.

Le 18 : crise de contracture thoracique avec cyanose. La raideur s'accroît. Température 38°1, pouls à 120.

On augmente la dose de sérum. En tout 220 cc. en 36 heures. Cependant crises subintrantes. Mort.

OBSERVATION XLIII

*Tétanos aigu, amené à l'hôpital à la dernière extrémité.
180 cc. de sérum. Décès.*

F... Silva, 42 ans, manœuvre, envoie chercher un médecin le 19 juillet 1931. Celui-ci, devant la contracture de la nuque et le trismus, l'envoie à l'Hôtel-Dieu où on pratique une injection de 30 cc. de sérum intraveineux et 60 cc. intramusculaires, et d'où on le dirige dans le service.

Aucun renseignement, si ce n'est que le malade logeait seul, en garni, et n'aurait fait appeler le médecin que longtemps après le début de l'affection.

Dans le service, le 20 juillet, on fait 90 cc. de sérum, et malgré le solucamphre et l'oxygène le malade meurt à 16 heures dans une crise de contractures généralisées avec cyanose.

OBSERVATION XLIV

*Tétanos à incubation de 13 jours. Guérison.
3.150 cc. de sérum.*

G... Constantin, 16 ans, a été blessé superficiellement à l'épaule vers le 20 juin 1931 par la chute d'une poutre.

Le 3 juillet : trismus, dysphagie, contractures des muscles du cou, qui s'étendent le lendemain à la colonne, aux membres inférieurs, au thorax et à l'abdomen.

Entre dans le service le 6 juillet. Température de 38°2 à 39°. Trismus. Contractures. Quelques crises paroxysmiques. Sérothérapie intraveineuse 35 cc. matin et soir, ainsi que 55 cc. intramusculaires. Au total : 3.150 cc.

Accidents sériques du 11 au 14 juillet. Amélioration des signes tétaniques. Guérison. Départ le 31 août.

OBSERVATION XLV

*Tétanos à incubation de 5 jours. Evolution suraiguë.
Décès. 75 cc. de sérum.*

V... Marcel, 5 ans 1/2, se blesse superficiellement au genou en tombant, le 1^{er} août 1931. Pansement à l'eau oxygénée.

Le 6 août 1931, à 4 heures du matin, crise de contractures. Un médecin, appelé, constate un trismus et fait 15 cc. de sérum. L'enfant entre le même jour dans le service.

Température à 38°, pouls à 120. Opisthotonos typique; raideur de la nuque. Crises paroxystiques fréquentes déclenchées par la moindre excitation extérieure. Sérothérapie : 20 cc. intraveineux, 40 cc. intramusculaires.

Dans la soirée, malgré le chloral, crises subintrantes, asphyxie progressive. Décès le 7, à 2 heures du matin.

OBSERVATION XLVI

Tétanos à incubation d'une quinzaine de jours chez une malade porteuse d'une plaie chronique. Sérothérapie 1.400 cc. Guérison.

V... Rose, 57 ans, présente depuis plus d'un an un ulcère variqueux de la jambe gauche.

Le 25 juillet 1931 : dysphagie. Le 28 : trismus. Le 5 août : violente crise de contractures.

Elle entre dans le service le 13 août. Température à 39°6 ; pouls à 125. Raideur et douleur de la nuque. Somnolence. Trismus. Deux crises convulsives par jour, avec opisthotonos et menace d'asphyxie.

Sérothérapie, matin et soir, 35 cc. intraveineux, 55 cc. intramusculaires. Au total : 1.400 cc.

Le 10 septembre. signes pulmonaires : toux, dyspnée, température à 40°. Amélioration dès le 16. Guérison.

OBSERVATION XLVII

Tétanos subaigu à incubation de 15 jours.

1.120 cc. de sérum. Guérison.

S... Jeanne, 28 ans, se blesse le 7 ou le 8 août au pied en marchant sur un clou. Lavage à l'eau oxygénée. Pas de pansement. Le 12 août, la plaie, qui s'était refermée, laisse sourdre une goutte de pus. Le 23 août : trismus. Entrée dans le service le 26 août 1931.

Température à 38°5. Trismus serré. Quelques petites crises cloniques des muscles des membres inférieurs. Respiration normale. Pas d'hépatomégalie, mais subictère des conjonctives et grains de cholestérine labiaux. Porte d'entrée refermée, imperceptible.

Sérothérapie intraveineuse et intramusculaire : 1.120 cc. Guérison.

OBSERVATION XLVIII

Tétanos aigu à incubation de 9 jours.

Sérothérapie . 1.850 cc. Guérison.

B... Jacques, 44 ans, se blesse au pied le 17 août 1931 en marchant sur une pointe. Le 27 août : trismus et dysphagie. Le 31 août : contractures du thorax et des muscles du dos. Deux crises avec constriction thoracique.

Entre dans le service le 1^{er} septembre. Température à 37°5 ; pouls à 90. Trismus moyen, abdomen rétracté. Pectoraux et dorsaux contracturés. Plaie refermée, non douloureuse.

Léger hépatisme : subictère et grains de cholestérine labiaux.

Sérothérapie : intraveineuse et musculaire : 1.850 cc.

Le 16 septembre : accidents sériques ; température à 41°, éruption généralisée ; délire avec agitation. Amélioration des signes tétaniques.

Guérison.

QUATRIÈME PARTIE

Déductions

« ... Au lieu du résultat nécessaire de la statistique, cherchez autre chose : les rapports systématiques des faits, leur liaison ; interrogez-les, commentez-les, séparez-les, groupez-les, examinez-les sous toutes leurs faces, pour en tirer quelque chose de nouveau et d'applicable... »

TROUSSEAU.

CHAPITRE PREMIER

Critique de nos observations

Sur les 48 observations que nous venons de rapporter, nous avons 16 guérisons, soit 33 % et 66,7 % de décès, alors que la moyenne de mortalité des tétanos non traités est de 70 %. A ces 16 guérisons il convient d'en ajouter 3 autres (Obs. XIV, XVII, XXXVII) concernant des malades qui, guéris de leur tétanos, sont morts d'affection pulmonaire. Notre mortalité s'en trouve abaissée à 60,25 %.

Nous n'aurons pas de peine à expliquer ces chiffres en apparence défavorables et à montrer la valeur de la thérapeutique employée. De même que bien des auteurs, tel Brisset (p. 53), tel Coste, nous analyserons nos observations, et en éliminant comme eux les cas de tétanos suraigu, nous améliorerons notre statistique. Nous voulons seulement démontrer que parmi ces 19 guérisons de tétanos, il y a des succès certains dus à la sérothérapie. Nos échecs sont en réalité peu nombreux, et peuvent s'expliquer.

Parmi les 48 malades de nos observations, nous avons relevé 11 *enfants*, 9 *femmes*, 28 *hommes*.

Sur les 11 *enfants*, 1 *guérison*. Mais il convient d'éliminer 4 cas suraigus ou à sérothérapie tardive : VIII : sérothérapie au troisième jour après le trismus ; incubation inconnue — XVI : tétanos suraigu — XLI : incubation de 3 jours. Evolution totale en 5 jours — XLV : incubation de 5 jours, évolution en 7 jours — d'où une *mortalité de 85,7 %* au lieu de 90,9 %.

Sur les 9 *observations concernant des femmes*, nous avons 3 *guérisons* (une est morte d'affection pulmonaire : Obs. XIV), d'où une *mortalité de 67 %*. Le reste des décès s'explique par deux tétanos suraigus : III : incubation inconnue, évolution en 3 jours — XXX : décédée en 24 heures, tétanos suraigu — deux tétanos post-abortum à incubation courte, à évolution rapide (9 jours, XII) (3 jours, XVIII) et une malade âgée de 69 ans, traitée 3 jours après l'apparition du trismus, morte au milieu de phénomènes dyspnéiques.

Sur les 28 *cas d'hommes tétaniques*, nous avons 13 *guérisons*, et deux malades décédés non pas de leur tétanos, mais d'affection intercurrente pour celui de l'Obs. XVII (péricardite et hydropneumothorax) et d'affection pulmonaire surajoutée pour celui de l'Obs. XXXVII. *La mortalité est donc de 46,4 %*. Les 13 décès peuvent s'expliquer ainsi : Obs. X : Algérien amené en opisthotonos et dont l'affection remontait à plusieurs jours ; n'a pu recevoir que 70 cc. de sérum — Obs. XXII : malade entré dans la nuit et décédé le lendemain matin — Obs. XXVII : malade averti de son affection 48 heures après l'apparition du trismus, et qui ne s'est fait traiter que deux jours plus tard ; décès à l'entrée après 160 cc. de sérum — XLIII : malade

amené à la dernière extrémité — IX : traité 6 jours après le début du trismus, 5 jours après l'apparition des contractures généralisées — XL : décès à l'entrée dans le service — XIX : décès 3 jours après la blessure, 24 heures après le début apparent — XXVI : complications pulmonaires; pneumonie de déglutition — XXXIX : mauvais état général. Les 4 autres peuvent seuls être considérés comme des échecs : XV : tétanos aigu généralisé sans porte d'entrée décelable, chez un malade de constitution chétive — XXV : tétanique emmené par sa famille alors que son état était stationnaire — XXIII et XXXVI : cas particuliers, que nous discuterons plus loin.

Parmi nos 48 malades, nous avons relevé 25 *cas d'incubation de moins de 10 jours, dont 6 ont été guéris* (I, V, XIII, XXIX, XXXIII, XLVIII), *soit 24 %* — 9 *à incubation de 10 à 15 jours avec 4 guérisons, soit 44,4 %* (II, XXIV, XLIV, XLVII) — 3 *à incubation au-dessus de 15 jours guéris* (XI, IV, XLVI), *soit 100 %* — 11 *à incubation inconnue parmi lesquels 3 guérisons, soit 27,2 %*.

Sur les 16 guérisons, trois seulement étaient apyrétiques et n'ont atteint 39° qu'au cours des accidents sériques (I, XXI, XLVIII) — plusieurs comme le malade de l'Obs. XI avaient 39° et un pouls rapide.

Enfin, nous subordonnerons nos échecs au retard de la thérapeutique :

Par rapport à l'apparition des premiers signes, les malades ont été traités :

Au 1 ^{er} jour :	11,	échecs	10,	guérison	1,	soit	9 % ;
Au 2 ^e jour :	10,	—	7,	—	3,	—	30 % ;
Au 3 ^e jour :	8,	—	4,	—	4,	—	50 % ;
Au 4 ^e jour :	6,	—	3,	—	3,	—	50 % ;
Au 5 ^e jour :	2,	—	0,	—	2,	—	100 % ;
Au 6 ^e jour :	2,	—	1,	—	1,	—	50 % ;
Au 7 ^e jour :	2,	—	0,	—	2,	—	100 % ;
Au 16 ^e jour :	1,	—	0,	—	1,	—	100 % ;
Indéterminé :	6,	—	4,	—	2,	—	33 % ;

Les malades traités au 1^{er} ou au 2^e jour après l'apparition du trismus sont malheureusement, dans les cas qui nous occupent, des tétanos suraigus. Les autres chiffres sont en faveur de la précocité de la sérothérapie.

D'après ces données, quels sont les facteurs d'aggravation au cours du traitement du tétanos ?

1° *Le tétanos suraigu.* — Nous en prendrons comme exemple, l'Obs. XIX : Homme de 54 ans ; blessure au pied ; 48 heures après, entrée dans le service. Décès le lendemain, soit trois jours après la blessure.

C'est là le schéma du tétanos suraigu contre lequel la sérothérapie semble impuissante. Nous en avons plusieurs autres cas dans nos observations, aucun n'a eu un résultat favorable. C'est la conclusion de Goujon : « L'action du sérum est lente, on ne peut espérer de résultats heureux dans les formes suraiguës dont l'évolution totale ne dépasse pas 4 ou 5 jours. Ces formes sont exceptionnelles ».

On se demande si l'on n'est pas en droit de tenter à ces occasions la sérothérapie intracarotidinene.

2° *Les tétanos traités trop tard.* — C'est la cause la plus fréquente de décès dans les tétaniques de notre service. Nombre de malades sont amenés à l'hôpital 3, 4 ou 6 jours (Obs. IX) après l'apparition du trismus. Dans ces conditions, la fixation de la toxine s'accroît de jour en jour, d'autant plus que la source n'en est point tarie, aucun traitement local n'ayant été pratiqué. Comment espérer agir sur une telle quantité de toxine ?

Tel est encore le cas des Obs. XXX et XLIII, où les malades sont venus littéralement mourir dans le service. Nous sommes persuadé que beaucoup de ces malades traités dès l'apparition des premiers signes auraient pu guérir. C'est sans doute à la précocité du diagnostic et de la thérapeutique qu'il faut attribuer la possibilité de guérison de tétanos vus pendant la guerre. Ces blessés, soignés à l'arrière dans des services de chirurgie, pouvaient être traités dès les premiers signes. En pratique civile, il en est tout autrement, et nombre de malades ne font appeler le médecin que trois jours après l'apparition du trismus. La sérothérapie perd ainsi beaucoup de son efficacité et l'injection de doses élevées ne saurait compenser le retard à l'intervention.

3° *La fréquence et la localisation des contractures.* — Elles constituent aussi des symptômes de gravité. Chez quelques-uns de nos malades décédés, les crises pa-

roxystiques se répétaient fréquemment. La production exagérée de l'acide lactique, la consommation plus grande de glycogène, entrent peut-être pour une part dans la rapidité de l'évolution.

La localisation aux muscles du larynx et au diaphragme, créant des crises dyspnéiques renouvelées, est aussi d'un très mauvais pronostic.

4° *La température et le pouls.* — Les tétanos apyrétiques avec pouls normal sont, en règle générale, ceux qui guérissent spontanément. Tous les auteurs sont d'accord à ce sujet, et Lecène y insiste tout particulièrement. Nous en avons trois cas : Obs. I, XXI et XLVIII.

Les exceptions sont cependant fréquentes. Dans nos observations, nous relevons le n° IX, où la température s'est maintenue à 37°5 pendant toute la durée de l'affection malgré des crises paroxystiques nombreuses (décès). Dans le cas de l'Obs. XX, la température, de 37° au début, est montée régulièrement en 6 jours à 42°6 (décès).

On doit donc attacher une grande importance à l'évolution de la courbe de température et surtout à *l'augmentation du nombre des pulsations* au cours du tétanos. Un tétanos apyrétique et tachycardique, c'est-à-dire avec dissociation du pouls et de la température, comporte selon notre Maître, M. le Professeur Agrégé Chalier, un pronostic très grave.

5° *Les tétanos apparus malgré la sérothérapie préventive.* — Nous en avons observé deux cas : Obs. XXIII et XLII. Les blessés avaient reçu, l'un au mo-

ment de sa blessure, l'autre au moment de l'intervention, l'injection préventive de sérum antitétanique. Néanmoins, le tétanos est apparu le 13^e jour pour le premier, le 6^e pour le second.

Ces cas de tétanos post-sériques sont connus, et leur gravité remarquée. Bazzy les rapporte à la Soc. de Chir. de Paris, le 1^{er} février 1928 : « Pendant la guerre, on a pu observer un certain nombre de tétanos qui survenaient malgré l'injection préventive de sérum faite tout de suite après la blessure, et que, pour cette raison on appelait tétanos post-sériques. Or, quand le tétanos se déclarait très près de l'injection sérique, quand il s'agissait en somme d'un tétanos post-sérique précoce, les accidents évoluaient toujours avec une grande rapidité, et la mort était pour ainsi dire fatale, quel que fût le traitement employé. C'est que la toxine tétanique était d'une activité telle qu'elle venait facilement à bout de la résistance organique, même aidée par l'antitoxine du sérum. Au contraire, les tétanos post-sériques tardifs se montraient plus bénins ».

6° *Les tétanos aggravés par l'intervention.* — Nous en rapportons deux observations et ce sont d'ailleurs les mêmes que précédemment (Obs. XXIII et XLII).

Dans la première, l'intervention fut pratiquée sur une plaie tétanigène 48 heures après l'entrée dans le service. Le lendemain, la température était à 39°, le pouls à 130, et la mort survenait.

La seconde observation, moins nette, concerne un enfant sur lequel on a pratiqué, immédiatement après l'accident la suture du tendon rotulien suivie d'injec-

tion de sérum antitétanique. Le tétanos se déclara au 6^e jour et fut rapidement mortel.

Nous voyons là une preuve de ce que nous signalions au cours du traitement chirurgical : il ne faut pas « nettoyer » une plaie chez un tétanique afin de ne pas causer une nouvelle décharge de toxine. Le tétanos peut même être dû, en apparence, à l'acte chirurgical. Des opérés, non blessés auparavant, contractent parfois quelques jours après l'intervention un tétanos. Le défaut d'asepsie est souvent incriminé. A notre avis, l'explication est toute autre : le malade véhiculerait dans ses voies digestives le bacille de Nicolaïer qui est alors inoffensif, les sécrétions salivaires, stomacales et pancréatiques détruisant la toxine (Carrière, 1899). L'intervention libérerait le microbe dans le sang. A ce propos, nous rappellerons que lors de la campagne de Madagascar, de nombreux cas de tétanos se déclarèrent chez des soldats qui recevaient des injections de sulfate de quinine. L'opinion publique accusa les médecins militaires d'inoculer le tétanos ! Aussi Vincent injecta-t-il à des cobayes des cultures pures de Nicolaïer qui ne donnent pas le tétanos ; puis à ces mêmes cobayes il injecta une solution de sulfate de quinine, avant, pendant et après, et le tétanos se déclara. Le bacille de Nicolaïer vivait à l'état latent, l'injection de quinine le mettait en liberté et le tétanos apparaissait.

7^o *Le sexe et l'âge des malades.* — D'une façon générale, l'homme adulte résiste mieux à l'affection et offre plus de ressources à la thérapeutique que le vieillard ou l'enfant.

Chez la femme, du moins pour ce qui concerne nos observations, le tétanos apparaît comme moins facilement curable.

Nous ferons une exception pour la chloroformisation, qui, chez l'enfant, semble donner de meilleurs résultats que chez l'adulte.

8° *Les affections intercurrentes.* — En mettant à part les tétanos survenant au cours de maladies chroniques, il est une cause assez fréquente de mort pendant la thérapeutique, c'est la complication pulmonaire revêtant la forme de congestion pulmonaire plutôt que de pneumonie franche. Il en a été ainsi des malades des Obs. XIV, XXVI, XXXVII. D'autres, au contraire, ont pu guérir (Obs. XXXIII et XLVI).

Enfin nous étudierons dans un prochain chapitre le rôle que joue sans doute le foie pendant l'évolution du tétanos.

Les facteurs de guérison sont faciles à déduire : tétanos à incubation d'au moins 4 à 6 jours survenant chez des adultes en bonne santé habituelle et traités dès l'apparition des premiers signes. Si le malade est apyrétique, non tachycardique, et les crises espacées, la sérothérapie pourra être encore plus efficace. Enfin signalons l'heureuse issue d'un tétanos chez un sujet qui avait reçu trois ans auparavant à l'occasion d'une première blessure une injection préventive (Obs. XI).

Quant à la voie intrarachidienne elle n'a jamais été employée dans le service. Deux de nos malades avaient reçu du sérum par voie sous-arachnoïdienne avant leur entrée (Obs. XIV et XXIV). La première est morte

de complications pulmonaires. Le second guérit de son tétanos à incubation de 11 jours. Nous ne supposons même pas que les 21 cc. injectés après ponction lombaire aient été le facteur de la guérison.

Nous insistons, en terminant ce chapitre, sur ce fait que bien peu d'auteurs publient toutes leurs observations. Nous trouvons la statistique de Brisset en 1915 que nous avons signalée, et celle de Coste (Soc. Méd. Hôp. Paris, 24 oct. 1930). Celle-ci est à divers points plus intéressante. Elle tend à consacrer la supériorité du chloroforme associé à la sérothérapie, mais ne saurait être considérée comme étant en faveur de la voie intrarachidienne puisque les 7 malades qui ont reçu les injections sous-arachnoïdiennes ont reçu du sérum par voie générale combinée. En voici l'aperçu :

28 malades ont été traités ces dernières années à l'hôpital Claude-Bernard. « Six d'entre eux étant arrivés dans un état désespéré, leurs observations sont inutilisables ». — 7 ont été soumis à la sérothérapie massive par voie rachidienne et générale combinées, avec anesthésie générale au chloroforme ou à l'éther : 1 seul est mort — 7 cas légers ont été traités par la sérothérapie seule, sans injection rachidienne et sous anesthésie associée : 1 seul est mort. Les 6 autres atteints de tétanos partiels ou à incubation lente ont guéri. — 8 ont été soumis à la sérothérapie par diverses voies avec des injections intraveineuses et intramusculaires d'un hypnotique injectable ; 6 ont succombé.

Le détail des observations manque pour permettre

d'apprécier ces résultats. Peut-être n'y a-t-il là qu'une « série heureuse ».

En outre, la plupart des auteurs puisent dans la littérature des observations heureuses isolées, et, les associant à un cas personnel favorable, dégagent une conclusion qui ne saurait avoir de base scientifique.

Les cas de guérisons sont nombreux et publiés isolément par leurs auteurs qui ne font pas part de leurs échecs. Aussi doit-on savoir gré à quelques-uns dont MM. Langeron et Delvallez (Soc. Méd. Hôp. Lyon, 9 juin 1931) de publier leurs cas malheureux (voir p. 130).

CHAPITRE II

La chloroformisation

Quels sont les résultats de la méthode de H. Dufour, Duhamel et Ravina pratiquée depuis mars 1925 ?

Dans l'ensemble cette thérapeutique, associée à la sérothérapie, est excellente et de nombreux cas de guérison ont été publiés ces dernières années par Couturat, Brulé et Lenègre, Archambaud et Friedmann, Guillaïn et de Sèze, Coste.

A Lyon, en 1931, six cas ont été publiés, que nous nous attacherons à discuter.

1. — M. Henry et Mlle Lambert (*Soc. méd. hôp.*, 10 fév. 1931) ont présenté le cas d'un enfant de 7 ans, qui, au cours d'une crise épileptiforme, en octobre 1930, se blesse à la tête. Le 15 novembre, il est envoyé avec un trismus dans le service de M. le Docteur Péhu. Son état est grave ; les contractures siègent surtout à la colonne et aux masséters. La température est entre 36°7 et 37°5. L'enfant a de fréquents accès paroxystiques. La ponction lombaire montre : B.-W. négatif, cytologie normale, légère hypoglycorachie (c'est le seul cas d'hypoglycorachie que nous ayons rencontré). La sérothérapie intramus-

culaire n'ayant amené aucune amélioration pendant 4 jours, on pratique 5 jours de suite une anesthésie générale au chloroforme, d'une demi-heure, pendant laquelle on injecte 50 cc. de sérum intramusculaire. A partir de ce moment l'état général s'est amélioré, les contractures ont regressé ; l'enfant guérit.

2. — M. Ch. Clavel, à la *Société nationale de Médecine*, le 18 mars 1931, a présenté l'observation d'un enfant de 6 ans, porteur d'une ulcération chronique du talon (par *spina bifida*), amené dans le service du Professeur Nové-Josserand le 5 mars 1929, avec un trismus serré et des crises douloureuses. La température était à 37°6, le pouls à 90. Le 7 mars, l'ulcération est excisée sous anesthésie générale au chloroforme ; puis pansement à plat avec courant continu d'oxygène. Dès le 8, amélioration. Le 16, les injections de sérum sont cessées. Guérison.

3 et 4. — MM. Langeron et Delvallez, reprenant, le 9 juin 1931, à la *Société médicale des Hôpitaux*, la communication de Henry et Mlle Lambert, publient deux échecs personnels :

— Femme de 30 ans. Tétanos post-abortum. Anesthésie générale 24 heures après le début apparent : durée 20 à 30 minutes. Sérum intrarachidien 20 cc., intramusculaire 40 cc. Décès 36 heures après le début des accidents.

— Enfant de 5 ans ayant eu du sérum préventif un an auparavant. Piqure d'écharde. Incubation de 8 jours. Trois anesthésies au chloroforme. Sérothérapie intrarachidienne et intramusculaire. Traitement chirurgical. Mort au 4^e jour.

5 et 6. — Obs. XXIII et XXXVI.

XXIII : Une seule chloroformisation. Décès. Mais il est peut-être dû, comme nous l'avons vu, à la rapidité de l'invasion (tétanos post-sérique précoce), ou à la diffusion de la toxine à la suite de l'action chirurgicale.

XXXVI : Homme de 45 ans. Incubation de 4 jours. Température à 39°. Etat grave. Sérothérapie 150 à 200 cc. par jour. 6 jours après la blessure action chirurgicale. Au 7^e jour, pour libérer la toxine, nous avons essayé, sur les conseils de MM. J. et A. Chalié, le goutte à goutte rectal utilisé en chirurgie :

Ether anesthésique	100 cc.
Huile d'olive	80 cc.
Huile camphrée	20 cc.
Laudanum	X gouttes.

Par 2 fois ce traitement a été essayé sans succès. Nous avons alors pratiqué en 3 jours 4 anesthésies chloroformiques d'une demi-heure environ avec sérothérapie avant, pendant, et après la narcose.

A la 4^e, le malade accuse un léger subictère, et il meurt le soir, 11 jours après sa blessure, dans une crise convulsive.

Que peuvent nous indiquer ces 6 cas ?

Les guérisons obtenues par Henry et Mlle Lambert et par M. Clavel concernent deux enfants de 7 et 6 ans. Ils ont eu, sans doute, une incubation d'une durée supérieure à 15 jours, au moins en ce qui concerne le premier cas. Ils étaient tous deux presque apyrétiques, donc de bon pronostic théoriquement. Malgré tout,

c'étaient des tétanos graves et il paraît vraisemblable que la chloroformisation a eu dans ces deux cas un effet heureux.

Dans les deux autres, rapportés par M. Langeron, celui-ci attribue les deux échecs à la gravité de l'intoxication.

Pour les deux observations recueillies dans le Service de M. le Professeur Agrégé J. Chalié, la première est discutable, la mort relevant sans doute d'une aggravation due à l'acte chirurgical.

Mais la dernière semble plus intéressante. Ce qui nous a frappé au cours du traitement du malade de l'Obs. XXXVI, c'est la forte dose d'anesthésique qu'il a fallu employer. La narcose n'a pu être obtenue à l'aide du goutte à goutte rectal ; aucune rémission des contractures n'a été observée au cours des deux tentatives d'anesthésie rectale. La chloroformisation fut commencée le soir du dernier lavement anesthésique. La narcose fut complète en 10 minutes ; on donna 80 cc. de chloroforme. La même dose fut répétée 3 fois, mais le sommeil ne fut obtenu que de 15 à 40 minutes après le début de l'anesthésie. On avait l'impression que *tout se passait comme si les cellules nerveuses fortement imprégnées de toxine n'étaient pas perméables à la substance anesthésique*. Les fortes doses employées n'ont pas été sans être nuisibles pour la fonction hépatique et notre malade a fait du subic-tère dès la quatrième anesthésie.

Cette observation devait nous amener à chercher le rôle du foie au cours du tétanos.

Mais comment interpréter l'échec de cette thérapeu-

tique ? Les doses de chloroforme employées ont été assez fortes, le temps de l'anesthésie assez long, et le sérum injecté avant, pendant et après la narcose comme le conseille Le Clerc. Nous avons, en outre, observé que les contractures reparaissaient quelques instants après le réveil et le malade est mort dans une crise tétanique typique. Dès lors, comment admettre que le chloroforme a pu déplacer la toxine ? Nous n'en avons eu aucune preuve. Et cet échec clinique nous conduit à penser que le tissu nerveux mort qui fixe la toxine dans les expériences de Wassermann et Takaki, de Marie et Tiffeneau, de Le Clerc, se comporte différemment du tissu nerveux vivant. La toxine aurait une combinaison beaucoup plus stable, fixée sur la cellule vivante, que fixée sur la cellule morte. La preuve en est que Marie, injectant d'une part la toxine, d'autre part une émulsion de substance nerveuse simultanément n'a pu empêcher l'apparition du tétanos chez un cobaye (p. 29), la toxine se fixant de préférence sur le tissu vivant.

Nous nous sommes demandé (p. 34) si un cobaye ne pourrait être « phylactisé » contre le tétanos par le chloroforme. La clinique semble nous apporter une véritable expérience : Un enfant de 12 ans (Obs. XLII), blessé au genou, est opéré le jour même et reçoit avant l'intervention une injection de sérum antitétanique. Sous anesthésie générale à l'éther on suture le tendon rotulien. Ni l'injection préventive, ni l'imprégnation des cellules nerveuses par l'anesthésique n'ont empêché la toxine de se fixer, pour donner lieu, 6 jours après, à un tétanos grave.

D'autre part, théoriquement, on se représente mal ce « profond bouleversement du métabolisme cellulaire », dont parle Couturat. Comment peut-il se faire que l'anesthésique qui se fixe sur les lipoïdes ait quelque action sur la toxine fixée sur les protéines ? Aucune preuve de ce déplacement n'a été faite.

Devant les résultats obtenus dans le service et ceux publiés avec chloroformisation, nous nous sommes demandé si le chloral administré n'agirait pas sous forme de chloroforme mis en liberté dans le sang. C'était là l'opinion de Claude Bernard, de Dastre, de Liebreich : sous l'influence de l'alcalinité du sang et de la lymphe le chloral se dédoublerait en chloroforme et formiate de soude et il en résulterait un sommeil analogue au sommeil chloroformique. Or plusieurs raisons militent contre cette hypothèse :

1° Le chloral ne peut se dédoubler que très lentement en raison de la faible alcalinité des humeurs. Dans le tétanos cette alcalinité n'est pas modifiée. La réserve alcaline pratiquée plusieurs fois (Obs. XXXVII et suivantes) oscille entre les chiffres normaux de 77 à 53.

2° Le chloral traverse l'organisme sans décomposition puisqu'on le retrouve dans les urines sous forme d'acide urochloralique.

3° A la dose de 1 gr., le chloral procure le sommeil régulier, et la faible dose de chloroforme qui pourrait s'en dégager (0 gr. 50 à 0 gr. 80 par heure pour 1 gr. de chloral) ne suffirait pas à provoquer le sommeil.

Il semble donc logique d'admettre que le chloral agit bien par lui-même, par la molécule-chloral, sur les centres nerveux. C'est là l'opinion de Manquat et de Richaud ; c'est aussi, à Lyon, celle de M. le Professeur Leulier.

Serait-on ramené alors à cette notion que chloroforme ou chloral n'agiraient qu'en calmant l'excitabilité réflexe de la moelle, en supprimant les contractions ?

A moins qu'une solution de chloral remplaçant les quelques gouttes de chloroforme ne libère la toxine fixée *in vitro* sur la substance nerveuse.

CHAPITRE III

Tétanos et insuffisance hépatique

Ce que nous connaissons actuellement de la physiologie du foie et de l'effet des albumines étrangères introduites dans l'organisme, peut conduire à penser que l'insuffisance hépatique n'est pas indifférente à l'évolution du tétanos.

Quelles seraient, chez un tétanique, les causes d'insuffisance hépatique ?

En premier lieu, il y a l'état hépatique antérieur du malade. Il est malaisé de rechercher chez un tétanique les antécédents, éthyliques ou autres, ayant pu léser son foie ; mais la fréquence des insuffisances hépatiques observées en milieu hospitalier incite à penser que les tétaniques n'en sont point exempts.

Puis la toxine tétanique elle-même, quelle que soit la nature qu'on lui prête, demande à la fonction antitoxique du foie un surcroît de travail, surtout si on la considère comme une ptomaïne.

Le sérum injecté en grosses quantités est lui aussi nocif pour les fonctions hépatiques. Pour parer aux

inconvenients qu'il présente, on a essayé l'emploi de sérum désalbuminé, mais les résultats thérapeutiques paraissant inférieurs à ceux obtenus par le sérum total, on est revenu au sérum non purifié.

En dernier lieu, l'action du chloroforme procure encore au foie une cause de surmenage.

Quelles preuves peut-on avoir de cette insuffisance hépatique ?

Les petits signes sont faciles à rechercher : *subictère* des conjonctives, *grains de cholestérine labiaux*. Nous les avons constatés chez plusieurs malades de nos observations (Obs. XLVII et XLVIII).

L'*hépatomégalie* a pu être observée, mais elle est souvent difficile à chercher en raison de la contracture des muscles abdominaux.

Les accidents anaphylactiques sont rares, choc léger ou choc grave, encore plus rarement choc mortel. Nous n'en avons aucun cas parmi nos observations.

Par contre, les *accidents sérotoxiques* sont très fréquents et sont la preuve du surmenage hépatique : *érythème* à type urticarien ou morbilliforme avec prurit, *arthralgies*, *céphalée*, *vomissements*, le tout accompagné d'une forte élévation de température. On voit même fréquemment survenir un *trismus passager* chez des sujets à qui on a fait une injection préventive; ce sont les pseudo-tétanos sériques. Parfois les accidents sont plus graves : *dyspnée*, *accélération du pouls*, *œdème de la face et des extrémités*. Malgré leur allure impressionnante on parvient à les juguler.

Enfin le laboratoire nous apporte un test d'insuffisance hépatique : *l'augmentation du coefficient de Maillard* qui fut trouvé à 11,30 et à 18,70 dans deux de nos observations (XXXVII et XXXVIII).

La conclusion semble s'imposer : *il faut ménager au maximum le foie des tétaniques*. Pour cela on devra discuter la chloroformisation surtout si l'on doute des propriétés libératrices du chloroforme. Il paraît dangereux de léser un peu plus les fonctions hépatiques d'un sujet qui doit résister par son foie à l'attaque combinée de la toxine et de l'acide lactique produit par les muscles. Le chloral, lui, agit en procurant le sommeil sans avoir d'action nocive sur le foie. Pour cela il serait, à notre avis, préférable au chloroforme.

Cependant ce dernier a donné des résultats, et chose frappante, surtout chez des enfants (Henry et Mlle Lambert, Clavel, Tailhefer, Leenhardt et Chaptel). Faudrait-il admettre que le terrain hépatique neuf de jeunes sujets autorise davantage l'emploi du chloroforme ?

Néanmoins, nous avons des armes contre les accidents qui relèvent de l'hépatisme.

Contre l'anaphylaxie, à titre préventif, nous possédons la méthode de Besredka.

Pour parer aux accidents sérotoxiques une précaution est à prendre : *injection lente intraveineuse du sérum, dilué dans le sang du malade*.

Contre les accidents survenus, on peut agir par le *chlorure de calcium* en potion, ou en injections intraveineuses (20 cc. par jour de solution à 10 %) (Morenas et Sédaïllan) — par le *chlorhydrate d'adrénaline*

(1 milligr.) sous-cutané, ou intra-veineux dans les cas graves, ou en potion (X gouttes de la solution à 1 0/00) — par l'*autohémothérapie*.

Enfin, nous avons vu que Guillaïn et de Sèze préconisaient le *sérum glucosé* en goutte à goutte rectal. D'autres l'emploient aussi en intraveineuses, pour apporter aux muscles l'énergie nécessaire à leurs contractions (R. Kaufmann). Cette action bienfaisante du glucose s'exerce peut-être aussi d'une autre façon : nous savons depuis les travaux de P. Teissier le rapport étroit qui existe entre le pouvoir antitoxique du foie et la richesse de cet organe en glycogène. Comme le foie fournit du glucose en grosse quantité aux muscles tétanisés, il diminue d'autant sa réserve en glycogène, et partant, sa fonction antitoxique. Par conséquent, il n'est peut-être pas indifférent de lui apporter du glucose. Il faut aider le plus possible le foie des tétaniques.

CHAPITRE IV

Données pratiques Conduite à tenir en présence d'un tétanos déclaré

1° SOUSTRAIRE LE MALADE A TOUTE EXCITATION TACTILE, LUMINEUSE, OU ACOUSTIQUE. — Pour cela, coucher le tétanique dans une chambre isolée, où on pourra créer une demi-obscurité. Ne pas le transporter ; le toucher le moins possible. Eviter le bruit.

2° PRENDRE TEMPÉRATURE ET POULS matin et soir, ainsi que le nombre de respirations.

3° ALIMENTATION liquide, lait, bouillons de légumes et de céréales, à la faveur du moindre écartement des arcades dentaires ; sinon sonde nasale.

4° LAVEMENT évacuateur. Puis toutes les 8 heures donner un lavement avec :

Hydrate de chloral 4 gr. dans 100 gr. de lait légèrement tiédi. Espacer, puis cesser ces lavements dès que l'amélioration se fait sentir. Chez l'enfant : avant 1 an : de 0 gr. 05 à 0 gr. 30 ; d'un à 2 ans : 0 gr. 50 à 0 gr. 60 ;

de 2 ans à 6 ans: 0 gr. 60 à 1 gr.; au-dessus: 0 gr. 05 ou 0 gr. 10 par année d'âge.

5° CONTRE LES CRISES PAROXYSTIQUES. — Injections sous-cutanées de *chlorhydrate de morphine* 0 gr. 01, une à deux par jour selon la violence des crises. *Solucamphre* 5 cc.

6° TRAITEMENT CHIRURGICAL. — Appeler le plus tôt possible le chirurgien au lit du malade. Il pratiquera suivant les cas l'*excision* ou l'*amputation*, et fera le *blocage sérique nerveux*. Suites opératoires: pansement renouvelé fréquemment, non serré; irrigation continue de la plaie avec oxygène.

7° SÉROTHÉRAPIE. — D'emblée *sérothérapie intraveineuse*. Chez l'adulte, matin et soir 30 à 35 cc.; chez l'enfant, avant 15 ans, selon la gravité du tétanos, de 10 cc. à 20 cc., injectés lentement, dilués dans le sang du malade.

En même temps *sérothérapie intramusculaire* 50 à 60 cc. matin et soir; chez l'enfant 20 à 30 cc.

Sérothérapie sous-cutanée quand l'injection intramusculaire ne peut être faite.

Cesser la sérothérapie intraveineuse quand amélioration. Continuer l'intramusculaire. Cesser toute injection au moment de la guérison; mais, injecter pendant quelque temps, tous les 8 jours, 10 à 20 cc. sous-cutanés, afin de pouvoir reprendre, s'il y avait lieu, la sérothérapie, sans que l'injection soit déchaînante.

Dans les cas très graves, tenter l'intracarotidienne.

L'intrarachidienne pourra être discutée quand la porte d'entrée n'étant pas décelée on désirera placer de l'antitoxine le long des nerfs.

8° ACCIDENTS SÉRIQUES. — Injection sous-cutanée d'adrénaline 1 milligr.

Chlorure de calcium 4 gr. en potion ou 2 gr. en intraveineuse.

Autohémothérapie 15 à 20 cc.

9° HYDRATATION. — Injections de sérum chloruré.

Goutte à goutte de sérum glucosé.

10° TRAITEMENT DES AFFECTIONS INTERCURRENTES. — Elles surviennent plutôt à la fin de l'affection : complications pulmonaires surtout. Thérapeutique habituelle.

Conclusions

I. — L'application de la sérothérapie antitétanique curative donne sans aucun doute des résultats favorables, à condition de frapper vite et fort : 150 à 200 cc. par jour, chez l'adulte, au début de l'affection.

II. — Il y a avantage à introduire le sérum par voie intraveineuse : l'antitoxine est apportée rapidement aux centres nerveux, et elle neutralise la toxine circulant dans le sang. Elle n'offre pas plus de dangers qu'une autre voie si l'injection est faite lentement.

III. — Les voies intramusculaire et sous-cutanée seront aussi employées. Elles permettent l'introduction de grosses doses d'antitoxine, et grâce à leur absorption plus lente, elles laissent longtemps l'organisme sous son influence.

IV. — La voie sous-arachnoïdienne est discutable :

1° Il n'y a aucun rapport direct entre le liquide céphalo-rachidien et les cellules de l'axe encéphalo-médullaire. Entre les deux, se trouve une barrière ménagée peu perméable aux substances injectées dans le liquide céphalo-rachidien.

2° Le liquide céphalo-rachidien d'un tétanique n'est pas toxique.

3° L'action du sérum injecté par voie sous-arachnoïdienne ne peut s'expliquer que de deux façons :

a) La circulation du liquide céphalo-rachidien fait passer le sérum en petites quantités par la voie sanguine, d'où il arrive aux centres.

b) Le sérum injecté suit les racines rachidiennes, puis chemine dans la gaine des nerfs, et y neutralise, pour un nerf donné, la toxine venue de la périphérie.

4° Ces deux actions sont peu nécessaires parce que :

a) La quantité de sérum injecté est minime. L'intramusculaire et la sous-cutanée permettent d'en apporter davantage.

b) Si le traitement chirurgical a été bien conduit, la circulation de la toxine le long du nerf et son apport aux centres sont supprimés.

V. — Le traitement chirurgical ne doit jamais être négligé. Il sera précoce, et effectué rapidement, sous anesthésie générale, au lit du malade si possible.

a) Il doit viser à la suppression du laboratoire de toxine.

b) Ce but sera atteint par l'excision en bloc du foyer tétanigène, comme une tumeur maligne, même au prix d'une amputation. L'action sera para ou extra-focale.

c) Ce traitement sera complété par l'infiltration sérique de tous les plans entourant la plaie tétanigène (blocage nerveux).

d) Le nettoyage, ou « revision du foyer », doit être rejeté, car toute action intrafocale est nuisible puisqu'elle dissémine la toxine.

VI. — La chloroformisation doit être pratiquée au moins pour permettre l'action chirurgicale. Elle supprime les contractures et empêche les crises paroxysmiques ; mais elle ne semble pas déplacer la toxine autant que les expériences pouvaient le faire prévoir.

VII. — L'insuffisance hépatique au cours du tétanos est fréquente ; le coefficient de Maillard élevé ; il importe d'en tenir compte avant de continuer la chloroformisation. Il faut ménager au maximum le foie des tétaniques. La thérapeutique d'hydratation et le goutte à goutte de sérum glucosé y contribueront.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	J. PAVIOT.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 17 Octobre 1931.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOSEPH GHEUSI.

Bibliographie

Nous ne mentionnons que les ouvrages qu'il nous a été donné de consulter.

- ACHARD. — Le tétanos. Formes cliniques. Sérothérapie. *Progrès Médical*, Paris, 1920.
- ANNANDALE. — Excision de la cicatrice. *Edimburg Méd. Journal*, novembre 1873.
- APERT et LHERMITTE. — Trait. du tét. par les injections épidurales de sérum. *Soc. méd. hôp. Paris*, 6 mai 1924.
- ARCHAMBAUD et FRIEDMANN. — Sérothérapie et chloroformisation. *Presse Méd.*, 27 avril 1927.
- BABONNEIX. — Sérothérapie antitétanique. *Monde Méd.*, 1^{er}-15 janvier 1923.
- BAROLA. — Thérapeutique intensive du tétanos. *La diagn. Pise*, 1931.
- BAZY. — Ce que la guerre nous a appris sur le tétanos. *Journal des Praticiens*, 15 mars 1919.
- Sur un cas de guérison. *Soc. Chir. Paris*, 1^{er} fév. et 25 avril 1928.
- BÉRARD et LUMIÈRE. — Etude sur le tétanos. *Lyôn Chirurg.*, 1915.
- *Avenir Médical*, nov. 1918.
- BESREDKA et NAKAGAWA. — Immunisation passive contre le tétanos par la voie cutanée. *Ann. Inst. Pasteur*, 1927.

- BLAKE. — The treat. of tetanus by magnesium sulphate. *Ann. surg.*, 1906.
- BLANCHETON. — Chlorof. et tétanos. *Thèse*, Paris, 1854.
- BOINET. — Trait. curatif du tétanos. *Traité de thérapeutique*.
- BRISSET. — A propos du trait. du tétanos. *Soc. chirur. Paris*, 15 fév. 1928.
- BRULÉ et LENÈGRE. — Au sujet du trait. du tétanos. *Soc. méd. hôp. Paris*, 31 oct. 1930.
- CARRIÈRE. — Sur le sort des toxines et antitoxines introduites dans le tube digestif des animaux. *Ann. Inst. Pasteur*, 1899.
- CARTAZ. — Deux cas de guérison de tétanos. *Lyon Méd.*, 1871.
- CASTAIGNE. — Trait. du tétanos. *Journ. méd. franç.*, 1920.
- CHALIER et MESTRALLET. — Tétanos guéri par la sérothérapie. *Soc. méd. hôp. Lyon*, 17 janvier 1928.
- CHATON. — Remarque technique sur la sérothérapie du tétanos. *Soc. Chir. Paris*, 2 nov. 1927.
- CHATTOT. — La sérothérapie antitétanique. *Thèse*, Lyon, 1908-09.
- CLAVEL. — A propos du traitement curatif du tétanos généralisé. *Soc. nation. de méd.*, 18 mars 1931.
- COUTURAT. — L'anesthésie chloroformique au cours du tétanos. *Thèse*, Paris, 1929.
- COURMONT (J.) et DOYON. — Quelques considérations théoriques sur la sérothérapie du tétanos. *Archiv. de physiol.*, 1896.
- COURMONT (J.), DOYON et PAVIOT. — Recherches sur l'altération de la cellule nerveuse dans le tétanos. *Soc. biologie*, mai 1898.
- COURMONT (J.) et DOYON. — Trait. du tétanos expérimental par la méthode de Bacelli. *Soc. biologie*, 13 mai 1899.
- *Le tétanos* (Baillière, 1899.)

- COSTE. — Sur 28 tétaniques traités à l'hôp. Claude-Bernard. *Soc. méd. hôp. Paris*, 24 oct. 1930.
- Trait. du tétanos par la sérothérapie antitétanique à hautes doses, associée à l'acide phénique. *Journ. méd. Bordeaux*, 1916.
- CRUCHET. — Trait. du tétanos, de la diphtérie et des maladies neurotropes par la méthode phylactique. *Académie de Médecine*, 10 fév. 1931.
- DASCHER. — De la sérothérapie massive intraveineuse comme traitement curatif préféré du tétanos. *Thèse*, Paris, 1927.
- DESCOMBEY. — Vaccination du cobaye contre le tétanos par injections intracérébrales d'anatoxine tétanique. *Annales Institut Pasteur*, 1929.
- DESLIENS. — La sérothérapie intracarotidienne dans le trait. du tétanos du cheval. *Soc. biologie*, 13 mai 1923.
- DESPLAS et POUMAILLOUX. — Un cas de tét. aigu guéri par injections massives de sérum antitétanique. *Soc. méd. hôp. Paris*, 4 nov. 1927.
- DUFOUR (H.) et DUHAMEL. — Tétanos guéri. Chloroformisation et sérum antitétanique, *Soc. méd. hôp. Paris*, 20 mars 1925.
- DUFOUR et RAVINA. — Sérothérapie intrarachidienne et chloroformisation. *Soc. méd. hôp. Paris*, 25 juin 1926.
- DUFOUR, WIDIEZ et CASTERAN. — *Soc. méd. hôp. Paris*, 18-25 juin 1926.
- DUFOUR et MOURRUT. — Deux cas nouveaux de tétanos guéris par inj. intrarachidienne de sérum antitétanique au cours de la chloroformisation. *Soc. méd. hôp. Paris*, 24 mai 1929.
- DUPUYTREN. — Amputation au cours du tétanos. *Journal méd. et chirurgie prat.*, 1832.
- ENDRJEWSKY (Mlle). — Injections intracérébrales de sérum. *Thèse*, Montpellier, 1901-02.

- ESCALLIER. — Chloroformisation et tétanos. *Thèse*, Paris, 1849.
- ETIENNE. — Guérison du tétanos par la sérothérapie massive. *Soc. méd. hôp. Paris*, 24 déc. 1920.
- ETIENNE et BENECH. — Trait. du tétanos. *Revue Méd. de l'Est*, 1921, n° 23.
- FAURE et SALUCKI. — Un cas de tét., aigu avec guérison. *Monde Médical*, 1^{er} oct. 1931.
- FLOGNY. — Thérap. sérique du tétanos. *Thèse*, Alger, 1924.
- FOURNIER-PESLAY. — *Du tétanos* (Bruxelles, 1820).
- FRANCHIN. — Injections intraventriculaires de sérum. *Thèse*, Lyon, 1909.
- GAYET. — La névrotomie dans le tétanos. *Lyon méd.*, juin 1870.
- GARDARIANO. — Chlorof. et tétanos. *Thèse*, Paris, 1879.
- GILLIARD. — Contrib. à l'étude de la sérothérapie anti-tétanique. *Thèse*, Lausanne, 1907-08.
- GRENET et DELARUE. — Deux cas de tétanos guéris par la sérothérapie intensive. *Soc. méd. hôp. Paris*, 10 déc. 1926.
- GRENET et Mlle VOGT. — Tétanos ombilical. 240 cc. Guérison. *Soc. de pédiatrie*, 16 oct. 1928.
- GUILLAIN et DE SÈZE. — Consid. sur l'évol. clinique et la thérapeutique d'un cas de tétanos guéri. *Soc. méd. hôp. Paris*, 24 oct. 1930.
- GUILLAUMIN. — Du traitement du tétanos chez l'homme et le cheval. *Thèse*, Lyon, 1902.
- HARTMANN. — Sur le tétanos. *Revue gén. chir. et therap.*, Paris, 1920.
- HENRY et Mlle LAMBERT. — Résultat favorable de sérothérapie et chloroformisation combinées dans un cas de té. chez un enfant de 8 ans. *Soc. méd. hôp. Lyon*, 10 fév. 1931.
- HEUYER et Mlle PETOT. — Un cas de guérison de tétanos. *Soc. pédiatrie*, 20 oct. 1925.

- HIPPOCRATE. — Trad. *Littre*, t. VII, p. 133.
- JOUKOWSKY. — Tétanos et système nerveux central. *Annales Inst. Pasteur*, 1900.
- KAUFMANN (R.). — Traitement du tétanos déclaré. *Revue de chirurgie*, mars 1931.
- LANGERON et DELVALLEZ. — Relation de deux échecs personnels par sérothérapie et anesthésie générale. *Soc. méd. hôp. Lyon*, 9 juin 1931.
- LECÈNE. — *Soc. Chir. Paris*, 9 mai 1928.
- LECLERC (Georges). — L'ablation de la plaie d'inoculation doit-elle être le complément du traitement sérothérapique dans le tétanos déclaré. *Soc. Chir. Paris*, 25 avril 1928.
- LE CLERC (R.). — A propos de la libération de la toxine tétanique par les anesthésiques. *Soc. biologie*, 22 juin 1929 et 12 janv. 1929.
- Le traitement du tétanos par la sérothérapie sous anesthésie générale. *Presse Médicale*, 24 janvier 1931.
- LE FÈVRE DE ARRIC et MILLET. — *Soc. belge de biologie*, 6 nov. 1926.
- LIEGARD. — Chloroformisation et tétanos. *Gazette hôp.*, 13 août 1874.
- LEMONNIER. — La sérothérapie intrarachidienne dans le tétanos. *Thèse*, Paris, 1900.
- LOUVARD. — Le tétanos confirmé devrait guérir. Sérothérapie antitétanique et ses adjuvants. *Le Médecin français*. Paris, déc. 1921.
- MARIE et MORAX. — Absorption de la toxine tétanique. *Annales Inst. Pasteur*, 1902.
- MERCIER. — Contribution à l'étude des phénomènes de phylaxie. *Presse méd.*, 2 sept. 1931.
- MESTREZAT. — Le liquide céphalo-rachidien. *Thèse*, 1912.
- METCHNIKOFF. — Toxine tétanique et leucocytes. *Annales Ins. Pasteur*, 1898.

- MOLLES. — Le tétanos. *Thèse*, Bordeaux, 1924.
- MOLLIÈRE. — Médications combinées du tétanos. *Gazette hôp.*, 12 déc. 1878.
- MORENAS et SÉDAILLAN. — L'action curatrice de la sérothérapie massive dans le tétanos. Action conjuguée du chlorure de calcium intraveineux. *Lyon médical*, 30 nov. 1924.
- MOUCHET. — Tétanos traité et guéri par le sérum antitoxique désalbuminé (Berteaux et Blavier). *Soc. Chir.*, 7 juillet 1926.
- MUTERMILCH et Mlle SALAMON. — Vaccination antitétanique du lapin par voie intrarachidienne. *Soc. biologie*, 25 mai 1929.
- NOBÉCOURT. — Un cas de tétanos guéri par la sérothérapie intensive. *Bull. Soc. pédiatrie Paris*, 1922, p. 296.
- PALLASSE. — Tétanos traité par injection intrarachidienne de sulfate de magnésie. *Province méd.*, 1912, p. 375.
- PASGRIMAUD. — Le traitement du tétanos. *Gazette hôp.*, 17 août 1927.
- PÉHU. — Récidive spontanée de tétanos céphalique après cinq mois de guérison. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, janvier 1924.
- PELLISSIER et NÉDELEC. — Acquisitions récentes sur le tétanos. *Gaz. Hôp.*, 23 oct. 1926.
- PÉROT. — Le tétanos. *Soc. méd. milit. franç.*, Paris, 1921.
- PHILIBERT. — Traitement du tétanos. *Progrès médical*, 7 fév. 1925.
- PHOCAS. — Le microbisme latent. *Revue chirurgie*, Paris, 20 oct. 1915.
- PIGNOL, BRISSET et LEMONNIER. — A propos du tétanos et de la sérothérapie intrarachidienne massive. *Soc. Chir.*, Paris, 6 oct. 1915.
- POLONSKI (Mlle). — Tr. du tétanos par le di-éthyl-allyl-isopropyl-barbiturate de diéthylamine. *Thèse*, Paris, 1928.

- POREAUX. — Le traitement médico-chirurgical du tétanos.
Thèse, Paris, 1893-94.
- QUÉNU, CHAPUT et RICARD. — Echecs de la méthode de
ROUX et BORREL. *Semaine méd.*, 1899, p. 85.
- RAMON et ZÖLLER. — Anatoxine tétanique et immuni-
sation active de l'homme vis-à-vis du tétanos.
Annales Institut Pasteur, août 1927.
- RAUL et NERSON. — Tétanos localisé à forme paraplé-
gique. *Soc. Chir.*, Paris, 1^{er} févr. 1928.
- RAVINA. — Trait. du tétanos par la sérothérapie associée
à la chloroformisation. *Bull. gén. de thérapeut.*,
mai 1927.
- RAYMOND. — In *Dict. encyclop. des Sc. méd.*, 1886.
- RICHON. — Trait. du tétanos d'après les plus récents tra-
vaux sur la pathogénie. *Thèse*, Lyon, 1895.
- RISER. — Le liquide céphalo-rachidien. *Physiologie et
exploration du système ventriculo-méningé*.
- ROCHOUX. — Du tétanos, in *Dict. de Médecine*, 1844.
- ROUX. — Chloroformisation et tétanos. *Académie des
Sciences*, 1847.
- ROUX et BORREL. — Tétanos cérébral et immunité contre
le tétanos. *Ann. Inst. Pasteur*, avril 1898.
- ROUX et VAILLARD. — Contribution à l'étude du tétanos.
Annales Institut Pasteur, 1893.
- SABRAZÈS, FLYE SAINTE-MARIE et DE GRAILLY. — Le li-
quide céphalo-rachidien des tétaniques. *Soc. bio-
logie Bordeaux*, 9 déc. 1924.
- SIEUR et MERCIER. — Le tétanos chez les blessés de
guerre. *Acad. Médecine*, Paris, 1915.
- TRNKA DE KR'ZOWITZ. — Commentarius de tetano, 1777.
- TROUDE. — Le tétanos. *Soc. méd. milit. française*, Paris,
1921.
- UHLIQ. — Trait. du tétanos. *Deutsche méd. Woschen*,
Berlin, 1918.
- VAILLARD. — Contribution à l'étude du tétanos. *Annales
Institut Pasteur*, 1892.

VALLAS. — XV^e Congrès Assoc. franç. de chirurgie, Paris, 20-25 oct. 1902.

VECHIÙ. — Recherches expérimentales sur le traitement du tétanos. *Soc. de pathologie comparée*, 8 fév. 1927.

VELLUZ. — Sur la propriété des hydrates d'aluminium vis-à-vis de la toxine tétanique. *Soc. biologie*, 13 juin 1931.

VERNEUIL. — Sur l'emploi du chloral dans le tétanos. *Acad. des Sciences*, 14 mars 1870.

VINCENT. — Action des sucs intestinaux sur la toxine. *Soc. Biologie*, 2 mai 1908.

WALTHER (Ch.). — Rapport. *Soc. Chir. Paris*, 6 oct. 1915.

WERTHEIMER. — Tétanos localisé. Sérothérapie sous-cutanée. Guérison. *Soc. des Sc. méd.*, 31 oct. 1923.

ZÖLLER. — Tétanos. *Presse méd.*, 17 avril 1926. *Acad. Méd.*, 2 fév. 1926.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	1
Les traitements symptomatiques avant 1890...	12
Ceux conservés avec la sérothérapie	14
La sérothérapie du tétanos (Historique)	19
 PREMIÈRE PARTIE. — Bases pathogéniques sur lesquelles se fonde le traitement du tétanos.	 25
<i>Chapitre I.</i> — Considérations sur la fixation de la toxine et la possibilité de la détruire.	27
<i>Chapitre II.</i> — Comment et par quelles voies atteindre la toxine ?	37
 DEUXIÈME PARTIE. — Le traitement chirurgical ..	 63
<i>Chapitre I.</i> — Les bases du traitement chirurgical	65
<i>Chapitre II.</i> — Moyens d'action du traitement. . . .	67
<i>Chapitre III.</i> — Indications du traitement chirurgical	73
<i>Chapitre IV.</i> — Traitement chirurgical des symptômes	77
 TROISIÈME PARTIE. — Observations	 79

QUATRIÈME PARTIE. — Dédutions.....	115
<i>Chapitre I.</i> — Critique de nos observations	117
<i>Chapitre II.</i> — La chloroformisation	129
<i>Chapitre III.</i> — Tétanos et insuffisance hépatique	137
<i>Chapitre IV.</i> — Données pratiques. Conduite à tenir en présence d'un tétanos déclaré.....	141
CONCLUSIONS	145
BIBLIOGRAPHIE	149
